

Universitätsklinikum Ulm

Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Hans – Jürgen Brambs

Sektion Neuroradiologie

Sektionsleiter: PD Dr. med. Bernd Schmitz

*Darstellung und Quantifizierung von
liquorflussabhängigen Bewegungen
intrakranieller Strukturen mittels MRT*

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

Vorgelegt von

Daniela Reubelt

geboren in Bad Neustadt an der Saale

2009

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: PD Dr. Bernd Schmitz

2. Berichterstatter: PD Dr. Dieter Woischneck

Tag der Promotion: 18.11.2010

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abkürzungsverzeichnis	III
1. Einleitung	1
1.1. Entwicklung der Sequenzen	1
1.2. Relevante Sequenzen	2
1.3. Klinische Relevanz	4
1.4. Fragestellung der Arbeit und Zielsetzung	6
2. Methoden, Patienten und Probanden	7
2.1. MRT	7
2.1.1. Auslenkung der Lamina terminalis	7
2.1.2. Quantifizierung des Liquorflusses	9
2.1.3. Transversale Flächenmessung der Ventrikel	10
2.2. Probanden und Patienten	11
2.2.1. Probanden	11
2.2.2. Patienten und Fallberichte	11
2.3. Statistik	14
3. Ergebnisse	16
3.1. Auslenkung der Lamina terminalis	16
3.1.1. Bewegung der Lamina terminalis	17
3.1.2. Geschwindigkeit der Bewegung der Lamina terminalis	19
3.2. Quantifizierung des Liquorflusses	20
3.3. Transversale Flächenmessung der Ventrikel	27
3.4. Patienten	32
3.4.1. Fall 1: Mesencephalorhexis	32
3.4.2. Fall 2: Syringomyelie bei Arachnoidalzyste	34
3.4.3. Fall 3: Kolloidzyste	35
3.4.4. Fall 4: Hydrocephalus malresorptivus nach Schädel-Hirn-Trauma ..	36
3.4.5. Fall 5: Septum pellucidum Aplasie	38

4. Diskussion	42
4.1. Auslenkung der Lamina terminalis	42
4.2. Quantifizierung des Liquorflusses	44
4.3. Transversale Flächenmessung der Ventrikel	47
4.4. Patientenbeurteilung	47
4.4.1. Fall 1: Mesencephalorhexis	48
4.4.2. Fall 2: Syringomyelie bei Arachnoidalzyste	48
4.4.3. Fall 3: Kolloidzyste	49
4.4.4. Fall 4: Hydrocephalus malresorptivus nach SHT	49
4.4.5. Fall 5: Septum pellucidum Aplasie	50
4.5. Qualität und Grenzen der Methoden	51
5. Zusammenfassung	54
6. Literaturverzeichnis	56
Anhang	59
Abbildungsverzeichnis	59
Tabellenverzeichnis	60
Danksagung	61
Lebenslauf	62

Abkürzungsverzeichnis

(Erklärungen in Kursivschrift stehen für MRT-Sequenzen)

BWK	Brustwirbelkörper
C2/C3	Halswirbelkörper 2/3
CISS	<i>constructive interference in steady-state</i>
CSPAMM	<i>complementary spatial modulation of magnetization</i>
dpt	Dioptrien
EKG	Elektrokardiogramm
EPI	<i>echo-planar imaging</i>
FA	flip angle (Pulswinkel)
FISP	<i>fast imaging with steady-state precession</i>
FLASH	<i>fast low angle shot</i>
FoV	field of view (Sichtfeld)
GRASS	<i>gradient-recalled aquistion in steady-state</i>
GRE	<i>Gradientenecho-Sequenz</i>
MDV	maximum diastolic velocity (maximale kaudokraniale Geschwindigkeit)
MP-RAGE	<i>magnetization prepared rapid gradient echo</i>
MR/MRI/MRT	magnetic resonance imaging (Magnetresonanztomographie)
MSV	maximum systolic velocity (max. kraniokaudale Geschwindigkeit)
PACS	picture archiving and communication system
PC	<i>phase contrast</i> (Phasenkontrastdarstellung)
R-D	Zeitintervall R-Zacke – Beginn kaudokranieler Fluss
R-MDV	Zeitpunkt der maximalen kaudokranielen Flussgeschwindigkeit (maximum diastolic velocity)
R-MSV	Zeitpunkt der maximalen kraniokaudalen Flussgeschwindigkeit (maximum systolic velocity)
ROI	region of interest (Interessierender Bereich)
R-S	Zeitintervall R-Zacke – Beginn kraniokaudaler Fluss
SHT	Schädel-Hirn-Trauma
SPGR	<i>spoiled gradient-recalled acquisition in the steady</i>

	<i>state</i>
TE	time to echo (Echozeit)
TFE	<i>turbo field echo</i>
TR	time to repeat (Wiederholungszeit)
Venc	velocity encoding (Geschwindigkeitskodierung)

1. Einleitung

1.1. Entwicklung der Sequenzen

Schon vor mehr als zwei Jahrhunderten beschäftigte sich Alexander Monroe mit Untersuchungen des Gehirns und Schädels. Im Detail analysierte er die Beziehungen zwischen arteriellem Blut, venösem Blut und Liquor in der Schädelhöhle. Er untersuchte das Volumen der Schädelhöhle und suchte nach Ursachen für die Konstanz dieses Volumens zu jedem Zeitpunkt des Herzzyklus. Er kam zu dem Schluss, dass jede Volumenzunahme der einen Flüssigkeit durch eine Abnahme der beiden anderen Flüssigkeiten kompensiert werden muss. Einige Jahre später wurde diese Hypothese von G. Kellie überprüft und bestätigt. Aus den Erkenntnissen der beiden Wissenschaftler leitet sich die bis heute gültige Monroe-Kellie Doktrin ab, welche besagt, dass mit der periodischen Zunahme des arteriellen Blutes in der Schädelhöhle der vorhandene Liquor in den Ventrikeln und das venöse Blut in den Gefäßen genutzt wird, diese Zunahme zu kompensieren und das Volumen in der Schädelhöhle konstant zu halten (Kellie 1824, Monroe 1783).

Der hier eintretende Mechanismus ist abhängig von Herzfrequenz, Blutdruck und anatomischen Gegebenheiten (Mokri 2001). Bis heute hat diese Doktrin trotz des Fortschritts in Wissenschaft und Technik nichts an Gültigkeit verloren. In verschiedenster Methodik wurde diese Hypothese überprüft, wobei die MRT-Bildgebung dabei einen immer größeren Stellenwert einnimmt. Generell zielt die heutige Weiterentwicklung von Sequenzen darauf ab, für jede Anwendung die passende Sequenz zur Verfügung zu haben. Dabei kommt es weniger auf die Feldstärke des Tomographen an, sondern eher auf die Software, mit der die Leistung des Gerätes optimal genutzt werden kann. Wie unterschiedlich die Anforderungen sind, wird bei einem Blick auf die aktuelle Anzahl von Sequenzen deutlich. Von der ursprünglichen T1- und T2-Wichtung sind heute zahllose Abkömmlinge verfügbar.

1.2. Relevante Sequenzen

Mit der stetigen Weiterentwicklung der MRT Sequenzen, die sich hauptsächlich durch unterschiedliche Echozeit (TE), Repetitionszeit (TR), und Pulswinkel (FA) charakterisieren, kann das MRT-Spektrum enorm erweitert werden. Ausgehend von klassischen T1 oder T2 gewichteten Aufnahmen werden Kombinationen und Erweiterungen davon auf die spezielle Indikation hin ausgerichtet. Während sich in der kardiovaskulären MRT-Bildgebung die Sequenz CineTrueFISP (*fast imaging with steady-state precession*) etabliert hat, ist sie noch nicht Standard in MRT-Protokollen zur Untersuchung des Ventrikel- und Liquorsystems.

FISP – *fast imaging with steady-state precession*

FISP ist charakterisiert durch besonders hyperintense Darstellung von freibeweglichen Flüssigkeiten. Dies beinhaltet neben Blut auch die Liquorflüssigkeit im Inneren des Ventrikelsystems und im äußeren Liquorraum. Herstellerabhängig wird die FISP (Siemens) Sequenz auch als GRASS (*gradient-recalled acquisition in the steady-state*, General Electric) oder TFE (*turbo field echo*, Philips) bezeichnet. Die Bezeichnung GRASS erklärt namentlich die Beziehung zur Gradientenecho-Sequenz, auf die auch die Äquivalente der Firmen Siemens und Philips zurückzuführen sind. Generell nutzen GRE-Sequenzen eine kurze Repetitionszeit (*time to repeat, TR*) um eine dauerhafte transversale Magnetisierung zu erreichen. Dementsprechend zeigen FISP/GRASS/TFE-Sequenzen eine kurze Repetitionszeit, welche die transversale Magnetisierung nach mehreren Anregungszyklen im Gleichgewicht (*steady state*) hält. Die aufgebaute, dauerhafte transversale Magnetisierung und die bei jedem Zyklus neu aufgebaute transversale Magnetisierung addieren sich im nachfolgenden Anregungszyklus (Hashemi et al. 2004). Anders als gespoilte Sequenzen (SPGR, FLASH) nutzt die FISP die Phasenkohärenz der transversalen Magnetisierung und führt zu mehr T2 Wichtung. Die Anwendbarkeit zur Liquordarstellung erklärt sich im langen T2 des Liquors, denn Gewebe mit längerem T2 zeigen auch eine stärkere dauerhafte transversale Magnetisierung (Weishaupt 2006). Mittels dieser Technik lässt sich Liquor in diesen Aufnahmen als hyperintenses Signal nachweisen.

2D Liquorflussmessung mittels Phasenkontrast (PC)-Darstellung

Die Phasenkontrast-Sequenz wird hauptsächlich zur Erstellung von MR-Angiogrammen genutzt. Die PC-Darstellung zählt wie die FISP zu den Gradientenecho-Sequenzen und lässt sich für die Darstellung des Liquorflusses nutzen. Zusätzlich zum Radiofrequenz-Anregungsimpuls wird hierbei vor der Signalaufnahme ein bipolarer Gradientenimpuls gesendet. Für ortsfeste Protonen (*Spins*) zeigt sich nach der ersten Impulshälfte eine Feldänderung, die nach der zweiten Impulshälfte wieder mit gleichem Betrag, jedoch mit umgekehrtem Vorzeichen auftritt. Das erhaltene Signal ortsfester Spins entspricht so dem Signal ohne bipolaren Gradientenimpuls. Der Unterschied wird jedoch bei frei beweglichen Spins deutlich. Durch Lageänderung der Spins während des Gradientenimpulses erhalten die Spins in der ersten Impulshälfte eine Feldänderung, die sich in Betrag und Vorzeichen von der Feldänderung in der zweiten Impulshälfte unterscheidet. Somit entsteht eine geschwindigkeitsabhängige Differenz in der Phase der Magnetisierung. Mittels des verwendeten Gradientenimpulses und der Phasenänderung lässt sich diese Geschwindigkeit berechnen. Untersuchungen mit Phasenkontrast-Darstellung erzeugen immer eine Betrags-, eine Amplituden- und eine Phasendarstellung. Zur Analyse des Liquorflusses dient die Phasendarstellung. Sie zeigt anhand der Graustufen die Geschwindigkeit der Spins an. Ortsfeste Spins verändern ihre Farbe nicht, bewegliche Spins z.B. des Liquors stellen sich in aufeinanderfolgenden Aufnahmen des Herzzyklus (siehe *Cine*) je nach positiver oder negativer Flussgeschwindigkeit in Graustufen dar. Der Graustufenwert eines Pixels kodiert den gemittelten Differenzwinkel, verursacht durch den bipolaren Impuls innerhalb des entsprechenden Voxels (Nanz 2006).

Cine – Modus

Diese Methode entstand aus der Problematik, dass Protonen sich durch Puls- und Atemabhängigkeit ihrer Lage in aufeinanderfolgenden Sequenzen nicht zu jedem Zeitpunkt an derselben Stelle befinden. Da die kardial verursachte Lageabhängigkeit jedoch einer Rhythmik unterliegt, die sich in jedem Herzzyklus in ähnlicher Form wiederholt, lässt sich daraus das Prinzip der EKG-Triggenung

ableiten. Dieses Verfahren nutzt die Tatsache, dass ein beliebiger Spin zum selben Zeitpunkt jedes RR-Intervalls an derselben Stelle lokalisiert ist. Hierbei wird der Start jeder Messung mit dem Herzschlagrhythmus des Patienten abgeglichen. Dies erfolgte in unserer Untersuchung generell mittels eines handelsüblichen Elektrokardiogramms (EKG), dessen Signale dem Tomographen zugeführt wurden. Die R-Zacke des QRS-Komplexes im EKG des Patienten wird zu Anfang jedes Herzzyklus detektiert und zum prospektiven Trigger der Aufnahmen. Mit Erfassung einer R-Zacke wird die Aufnahme gestartet. Mit dem *Cine*-Modus wird gewährleistet, dass räumliche und zeitliche Auflösung auch bei sich bewegenden Strukturen qualitativ überzeugend sind. Die Kombination von *Cine* und Phasenkontrastdarstellung des Liquorflusses ist die einzige Möglichkeit mittels MR quantitative Daten über Geschwindigkeits- und Flussprofile zu unterschiedlichen Phasen des Herzzyklus zu erhalten.

1.3. Klinische Relevanz

Bisher dienten Sequenzen wie die PC-MRI - *Phasencontrast-MRT*- (Enzmann et al. 1992), EPI- *echo-planar imaging*- (Poncelet et al. 1992) oder CSPAMM - *complementary spatial modulation of magnetization*- (Soellinger et al. 2007) als Standardsequenzen zur Darstellung der herzyklusabhängigen Pulsationen des Liquors. Obwohl es diese Methoden möglich machen, Liquorfluss zu quantifizieren, erlauben sie es nicht, detaillierte anatomische Informationen über den ganzen Herzzyklus zu gewinnen und auch im Film-Modus wiederzugeben. Diesen Anspruch erfüllt die CineTrueFISP-Sequenz -*fast imaging with steady-state precession*-, mit welcher ähnliche Kontraste wie durch die CISS-Sequenz -*constructive interference in steady-state*- erreicht werden können (Oppelt et al. 1986). In der FISP zeichnet sich ein hyperintenser Liquor vom gleichmäßig niedrigen Signal der übrigen Strukturen wie Knochen, Hirnnerven, Gehirn oder Ventrikelwänden, ab (Schmitz et al. 2003). Diese Eigenschaft lässt sich in der Beurteilung des Liquorflusses mit FISP-Sequenzen nutzen. Die Pulsatilität des Gehirns wird so im MRT sichtbar, wie sie sonst nur Neurochirurgen durch Operationen am offenen Schädel oder durch minimal-invasive Verfahren kennen (Brockmeyer 2004, Hoffmann et al. 2003).

Während in den meisten PC-MRI-Studien der Aquädukt als Messparameter dient, soll in dieser Studie ein neuer Parameter auf Tauglichkeit geprüft werden. Aufgrund seiner konstanten Ausprägung, unabhängig von der individuellen Anatomie, erscheint der 3. Ventrikel als idealer Messort für Untersuchungen des Liquorflusses. Er spielt die zentrale Rolle im Flussschema des Liquors von seinem Produktionsort im Plexus choroideus der Seitenventrikel aus, durch den Aquädukt, bis in den äußeren Liquorraum. Einen Teil der vorderen Begrenzung des 3. Ventrikels beschreibt die Lamina terminalis, die an allen Seiten von Liquor umgeben ist und so passiv durch den Liquorfluss bewegt wird. Diese Membran trennt den Recessus opticus nach ventral vom Gehirnparenchym ab, sodass dieser bis in den äußeren Liquorraum der Cisterna chiasmatis reicht und sich in diesen entfalten kann. Zur Erklärung der anatomischen Verhältnisse in diesem Areal dient Abbildung 1. Durch seine Lokalisation stellt der Recessus opticus eine geeignete Struktur dar, um anhand der passiven Auslenkung der Lamina terminalis den Liquorfluss zu untersuchen.

Als vorderster Teil des Telencephalons stellt die Lamina terminalis in der Organogenese eine wichtige Struktur dar (Kier et al. 1997). Anteilig entstehen aus ihr unter anderem das Corpus callosum, die Lamina rostralis und die Commissura anterior (Kier et al. 1996). Durch die Auswachsung der Großhirnbläschen und deren Rotation verliert die Lamina terminalis ihre ventrale Position und wird nach innen verlagert, wo sie durch die Lamina rostralis mit dem Corpus callosum verbunden bleibt (Drews 1993).

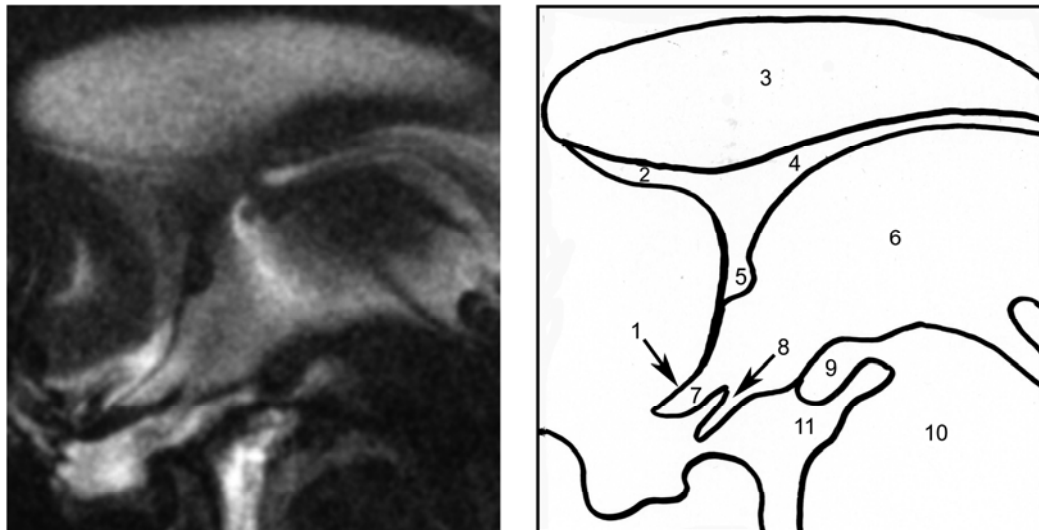


Abbildung 1 – Anatomische Lage der Lamina terminalis

Legende: 1 Lamina terminalis, 2 Lamina rostralis, 3 Septum pellucidum, 4 Fornix, 5 Commissura anterior, 6 Dritter Ventrikel, 7 Recessus opticus, 8 Chiasma opticum, 9 Corpora mamillaria, 10 Hirnstamm, 11 Cisterna interpeduncularis

1.4. Fragestellung der Arbeit und Zielsetzung

Ziel der Studie ist es mit Nutzung der CineTrueFISP Sequenz eine geeignete Methode zu finden, welche Pulsationen des Gehirns und Bewegungen von intrakraniellen Strukturen, verursacht durch Liquorfluss, darstellen kann. Zudem sollte sie die Unterschiede während des Herzzyklus in zeitlich und räumlich präziser Auflösung aufzeigen können. Bisherige Sequenzen konnten in der Vergangenheit die Kriterien nicht erfüllen, mit denen die CineTrueFISP Sequenz beurteilt werden soll. Hierzu zählen die Reproduzierbarkeit, die Auflösung, die Wiedergabe im Film-Modus, akzeptable Akquisitionszeiten und ein hohes Signal-zu-Rauschen Verhältnis. Das größte Augenmerk der Studie liegt auf der Analyse der Bewegung der Lamina terminalis, die durch ihre flexible Lage als geeigneter Parameter erscheint. Im Gegensatz zur vielfältigen Untersuchung des Aquäduktes wurde diese anatomische Struktur bisher nicht in Untersuchungsprotokolle zur Analyse des Liquorflusses aufgenommen. Inwieweit die Lamina terminalis als verlässlicher Parameter gelten kann, soll überprüft werden. Des Weiteren behauptet die Phasenkontrast-Darstellung bisher die Stellung als Sequenz der ersten Wahl zur Quantifizierung von Liquorfluss. Mit der CineTrueFISP soll eine morphometrische Ergänzung untersucht werden.

2. Methoden, Patienten und Probanden

2.1. MRT

Die durchgeführten Untersuchungen wurden an einem Magnetresonanztomographen der Firma Siemens Modell *Magnetom Avanto* (Erlangen, Deutschland) erhoben. Dieser arbeitet mit einer Feldstärke von 1,5 Tesla und einer Gradientenfeldstärke von 45 mTesla/Meter. Es wurde eine zirkular polarisierte Kopfspule des gleichen Herstellers zum Senden und Empfangen der Hochfrequenzsignale genutzt. Ebenso diente das zugehörige Elektrokardiogramm der Firma Siemens zur Erfassung und Analyse des Herzzyklus der Probanden und Patienten.

Zur Planung der nachfolgenden Untersuchungen wurden generell MP-RAGE (*magnetization prepared rapid gradient echo*), T2 TSE (*turbo spin echo*) und CISS (*constructive interference in steady-state*) Sequenzen in transversaler und sagittaler Schichtführung genutzt. Die Parameter der CineTrueFISP Sequenzen und der 2D Phasenkontrast Darstellung des Liquorflusses sind in Tabelle 1, Seite 15 ersichtlich.

2.1.1. Auslenkung der Lamina terminalis

2.1.1.1. Messmethodik

Es wurde bei 11 neurologisch unauffälligen Studienteilnehmern die Auslenkung der Lamina terminalis in median-sagittaler Schichtführung untersucht. Unter Berücksichtigung der transversalen TSE wurde die Schicht bestimmt, welche den 3. Ventrikel in seiner medianen Ausdehnung beinhaltet. Die nachfolgende Messung wurde mit einer prospektiv getriggerten CineTrueFISP Sequenz durchgeführt. Je Proband wurden drei Schichtpositionen mit jeweils 50 Phasen pro Herzzyklus gemessen. Durch die R-Zacken bestimmte Triggerung der Phasen nimmt die Zeitdifferenz zwischen aufeinanderfolgenden Aufnahmen bei jedem Probanden unterschiedliche Werte an. Bei individuell längerem bzw. kürzerem RR-Intervall nimmt die zeitliche Auflösung zu bzw. ab. Die Aufnahmeserien wurden für die folgenden Messungen an eine MRT-Auswertestation (Siemens Medical Solutions) mit der Argus-Auswertesoftware übermittelt. In *Argus* wurde die

Schicht ausgewählt, in der die Lamina terminalis visuell die größte Auslenkung zeigt, bzw. der Recessus opticus am deutlichsten ausgeprägt ist (siehe Abbildung 2). Mit Nutzung des *Cine*-Modus wurde visuell der Punkt bestimmt, an dem die Lamina terminalis während des Herzzyklus die größte Auslenkung erfährt. Dieser Punkt wurde festgelegt und auf alle 50 Aufnahmen der Serie weitervererbt. Mittels des *Distance*-Werkzeuges der Argus-Software wurde auf jeder Aufnahme an identischer Stelle die Auslenkung der Lamina terminalis manuell gemessen. Die erhaltenen Daten wurden in Microsoft Excel 2003 übertragen und weiterverarbeitet. Hierbei wurden die Mittelwerte und Standardabweichungen der Probanden sowie Minima und Maxima berechnet. Für Visualisierungen in Abbildungen, nicht jedoch für statistische Berechnungen wurden die 50 Aufnahmen jeweils doppelt dargestellt.

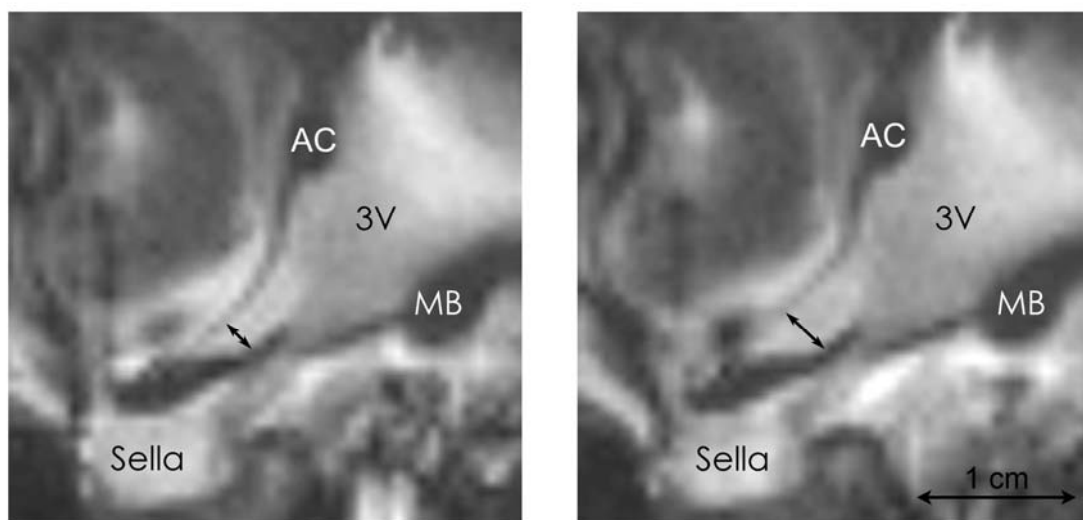


Abbildung 2 – Messpunkte der Lamina terminalis

Beschreibt die Orientierung der Messpunkte der Lamina terminalis

Legende: AC = Commissura anterior, 3V = Dritter Ventrikel, MB = Corpora mamillaria, Sella = Sella turcica, Pfeil = Lokalisation der Messungen

2.1.1.2. Berechnungen mit MatLab

Aufgrund der probandenabhängigen Variation in Größe und Ausdehnung des 3. Ventrikels und seiner zugehörigen Strukturen ist eine starke Abweichung im Betrag der individuellen Werte voneinander zu erwarten. Um die Ergebnisse zu vereinheitlichen, wurden die Zahlenreihen in MatLab R2007b (TheMathworks, Natick, MA) übertragen. Hier wurde die erste Ableitung kalkuliert und eine Glättung der Werte durch Anwendung eines gleitenden Mittelwertes mit 4

Perioden durchgeführt. Durch diesen Rechenvorgang wird die Geschwindigkeitsänderung der Länge berechnet. Ebenso werden die Zeitpunkte des Auftretens ihrer Maxima bestimmt. Die erhaltenen Werte wurden in Microsoft Excel 2003 übertragen.

2.1.2. Quantifizierung des Liquorflusses

2.1.2.1. Messmethodik

Die gemessene Schicht wurde senkrecht auf der sagittalen MPRAGE Sequenz und senkrecht auf den Aquädukt ausgerichtet. Der Startzeitpunkt der CineTrueFISP Sequenzen wird wie in Punkt 2.1.1.1. durch das EKG des Probanden bestimmt. In Abhängigkeit von der Herzfrequenz schwankte die Zahl der akquirierten Phasen zwischen 11 und 30. Nach der Übermittlung an die MRT-Auswertestation wurde mittels Argus Werkzeug *Kreis zeichnen* die ROI (*region of interest*) – in diesem Fall das Aquädukt – bestimmt. Durch Vererbung der ROI über die komplette Serie wurde der Liquorfluss quantifiziert. Als Ergebnisse wurden durch Argus berechnet: maximale Geschwindigkeiten und Flussvolumen mit den entsprechenden Kurvenverläufen, jeweils in Relation zur Zeit. Nachfolgend wurden die Werte an Microsoft Excel 2003 übermittelt.

2.1.2.2. Datenverarbeitung mit Excel

In der weiteren Analyse wurden die Mittelwerte und Standardabweichungen sowie Minima und Maxima der Studienteilnehmer errechnet. Grundlage hierfür bildeten die durch Argus erstellten Datensätze und Kurven zu den oben genannten Parametern eines jeden Probanden. Da das vorhandene Programm den Vergleich einzelner Kurven sowie die Mittelung der Werte nicht zu Verfügung stellt, wurden die einzelnen Volumen-Werte durch Argus ermittelt, in Microsoft Excel 2003 übertragen und die Mittelwerte der Studienpopulation manuell berechnet.

Um in der Darstellung der Geschwindigkeitskurve einen exakten Verlauf aller Probanden zu erhalten, wurde die Argus-Messung der maximalen Geschwindigkeiten durch eine zusätzliche Auswertung der Geschwindigkeiten an der PACS-Workstation (Impax ES, Agfa) ergänzt. Mit einer möglichst kleinen *region of interest* (ROI) im zentralen Bereich des Aquäduktes wurde hier die maximale Geschwindigkeit über das ganze RR-Intervall ermittelt. Mittels der Vererbung der ROI über alle Bilder der Serie konnte die gleiche Lokalisation des

Messpunktes sichergestellt werden. Deshalb variiert von Aufnahme zu Aufnahme lediglich der Helligkeitswert. Durch die festgesetzten Parameter der Geschwindigkeitskodierung (Venc) entsprechen Helligkeitswerte zwischen 4096 und -4096 (arbiträre Einheiten) einer Geschwindigkeit von 20 bzw. -20 cm/sec bzw. 10/-10 cm/sec und dienen zur Berechnung der lokalen und probandenabhängigen Werte. Gesondert wurden hier die Zeitpunkte der maximalen systolischen Geschwindigkeit (R-MSV) und der maximalen diastolischen Geschwindigkeit (R-MDV), ebenso wie die dazugehörigen Geschwindigkeitswerte berechnet. Zudem wurden die Nulldurchgänge der Kurven, welche den Zeitpunkt der Umkehr von kraniokaudalen in kaudokranialen Fluss (R-D) und kaudokranialen in kraniokaudalen Fluss (R-S) repräsentieren, erfasst.

Nachfolgend wurde ein Vergleich der unter Punkt 2.1.1. und 2.1.2. errechneten Daten durchgeführt. Ziel war es eine mögliche Korrelation zwischen der Auslenkung der Lamina terminalis und dem Netto-Fluss kraniokaudal im Aquädukt zu finden. Zur statistischen Analyse wurde das Bestimmtheitsmaß r^2 berechnet und in Kombination mit dem Korrelationskoeffizienten r ein t-Test durchgeführt. Die Gültigkeit der Ergebnisse wurde mit einem Signifikanzniveau von $\alpha = 5\%$ geprüft.

2.1.3. Transversale Flächenmessung der Ventrikel

Anhand der median - sagittalen Schicht der MP-RAGE wurden die transversalen Schichtaufnahmen geplant. Die Lage der Schichten wurde durch Schnittpunkte in Genu und Splenium des Corpus callosum bestimmt. Je nach Kopflage und Anatomie variiert die Ausrichtung der Schicht von Proband zu Proband in der transversalen Ebene. Die Messung erfolgte mit der Sequenz CineTrueFISP und einer prospektiven EKG-Triggerung. Das *field of view* wurde entsprechend der Ventrikelgröße ausgerichtet, sodass sowohl beide Seitenventrikel als auch der 3. Ventrikel in voller Ausdehnung erfasst werden konnten. Abhängig von der individuellen Größe des Ventrikelsystems entstanden so 17-20 Serien mit Schichtdicken von 2,5 mm. Jede Serie besteht in Abhängigkeit von der Herzfrequenz aus 30 bis 50 Phasen. An der PACS-Workstation wurden 4 Schichten so ausgewählt, dass sich in mindestens zwei Schichten jeweils der 3. Ventrikel bzw. die beiden Seitenventrikel in größter und unterschiedlicher Ausdehnung darstellen. Je Serie und Schicht wurden die dort sichtbaren Ventrikel

mit dem Werkzeug *markup freehand* umfahren. Nach Flächenabschluss wurde der Umfang und die Fläche, sowie die Helligkeit und Standardabweichung bestimmt. Nach der Übermittlung der Daten in Microsoft Excel 2003 wurden zur besseren Vergleichbarkeit alle Serien auf 50 Aufnahmen interpoliert. Dies erfolgte in MatLab. Die erfassten Werte wurden an Microsoft Excel übermittelt, wo auch die Bestimmung der Minima und Maxima erfolgte. Zur optimalen Visualisierung, nicht jedoch für Berechnungen, wurden die Werte für 2 Herzzyklen dargestellt.

2.2. Probanden und Patienten

2.2.1. Probanden

Für die vorliegende Studie wurden insgesamt 12 Probanden rekrutiert, wovon 7 weiblichen und 5 männlichen Geschlechts sind. Nach den Aufnahmen wurde eine weibliche Probandin aufgrund eines bisher unentdeckten fehlenden Septum pellucidum nicht mehr in der Probandengruppe, sondern in der Patientengruppe geführt. Das Alter der verbleibenden 11 Probanden beträgt im Durchschnitt 24 Jahre und variiert von 21-29 Jahren. Alle Probanden befanden sich zum Untersuchungszeitpunkt in guter gesundheitlicher Verfassung und zeigten bisher keine neurologischen Auffälligkeiten. Die Sequenzdaten sind aus Tabelle 1, Seite 15 ersichtlich.

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Universität Ulm positiv begutachtet.

2.2.2. Patienten und Fallberichte

Die vorliegenden anonymisierten, retrospektiven Patientendaten wurden im Rahmen klinischer Routineuntersuchungen an der Universitätsklinik Ulm ohne studienbedingten Anlass erhoben. Die durchgeführten Aufnahmen wurden im Rahmen der Akut- bzw. Verlaufsdagnostik der jeweiligen Patienten erstellt. Die Untersuchung der Patienten erfolgte mit einem Siemens Symphony 1,5 Tesla MRT mit Ausnahme der Patientin unter 2.2.2.5., welche in der Probandengruppe untersucht wurde und entsprechend der Methoden unter 2.1.1. - 2.1.3. analysiert wurde. Tabelle 2, Seite 15 gibt eine Übersicht zu den Sequenzdaten der einzelnen Aufnahmeserien.

2.2.2.1. Fall 1: Mesencephalorhexis

Verursacht durch einen Suizidversuch wurde der 30-jährige Patient in der Neurochirurgie der Universitätsklinik Ulm behandelt. Der an einer Psychose des schizophrenen Formenkreis leidende Patient wollte sich durch Strangulation und Sprung aus 7 Meter Höhe das Leben nehmen. Akut wurde er mit einem sub- und epiduralen Hämatom rechts fronto-temporo-parietal sowie Hirnschwellung und Pneumothorax bei Rippenserienfraktur aufgenommen und unter anderem kraniektomiert. Im weiteren klinischen Verlauf zeigte sich ein neu aufgetretenes bifrontales, epidurales Hämatom. Trotz der adäquaten und erfolgreichen Therapie der Hämatome zeigte sich fünf Wochen nach Aufnahme in der kraniellen MRT ein erweitertes inneres Ventrikelsystem, welches mit einem ventrikulo-peritonealen Shuntsystem versorgt wurde. Zu diesem Zeitpunkt wies der Patient keine Auffälligkeiten im Bereich der Hirnnerven auf, Koordination und Motorik waren verlangsamt, jedoch intakt. Neun Monate nach der erstmaligen Aufnahme fiel in der ambulanten Kontrolluntersuchung ein radiologisch sichtbarer Riss im Mesencephalon auf. Aufgrund fortschreitender Beschwerdesymptomatik des Patienten wurde er in der neurochirurgischen Ambulanz ein Jahr nach Erstaufnahme vorstellig. Mit dem Verdacht auf Erweiterung des mesencephalen Risses und Kontakt zum Aquädukt wurde der Patient klinisch-neurologisch untersucht und eine 2D PC Darstellung des Liquorflusses senkrecht zum Aquädukt erstellt. Die Daten des Patienten wurden entsprechend der Vorgehensweise in der Kontrollgruppe analysiert.

2.2.2.2. Fall 2: Syringomyelie bei Arachnoidalzyste

Aufgrund progredienter Schmerzsymptomatik bei Zustand nach Fensterung einer Arachnoidalzyste (BWK 1 bis 6) und Anlage einer intraarachnoidalen Drainage vier Wochen zuvor, stellte sich die 54-jährige Patientin in der neurochirurgischen Ambulanz vor. Seit 8 Jahren sind der Patientin Lumboischialgie und Schmerzen im thorakolumbalen Übergang (BWK 6/7 links) bekannt. Die primäre, präoperative Bildgebung zeigt eine langstreckige Arachnoidalzyste im dorsalen Spinalkanal auf Höhe BWK 1 bis 6 mit Kompression des Myelons sowie kaudaler Syringomyelie. Die als Ursache der Syringomyelie ausgemachte Arachnoidalzyste zeigte sich postoperativ kollabiert bei regredienter Schmerzsymptomatik. Zur Kontrolle der bekannten Erkrankung bei zunehmender Schmerzintensität wurde eine

CineTrueFISP Sequenz in sagittaler Schnittebene erstellt. An der PACS - Workingstation wurde die untere Begrenzung der aufgezeichneten Arachnoidalzyste aufgesucht und mittels des Distanzwerkzeuges und durch Weitervererbung in allen Bildern der Serie ausgemessen. Zusätzlich wurde die Patientin klinisch-neurologisch untersucht. In der Analyse der Werte wurden die Standardabweichung sowie Minima und Maxima berechnet.

2.2.2.3. Fall 3: Kolloidzyste

Bei einem 48-jährigen Patienten wurde nach einem erstmalig aufgetretenen, fokal-komplexen Krampfanfall nebenbefundlich eine Raumforderung festgestellt, weshalb er in der neurochirurgischen Ambulanz vorstellig wurde. In der primären Bildgebung findet sich im Bereich der Mittellinie zwischen den Seitenventrikelvorderhörnern, am Foramen Monroi gelegen, eine ca. 1,0 cm große, in T2 hypointense Läsion, vereinbar mit einer Kolloidzyste. Aufgrund der Lage der Zyste wurde der Patient klinisch-neurologisch untersucht und eine kranielle MRT-Bildgebung erstellt. Die verwendete CineTrueFISP Sequenz zur Liquorflussdiagnostik in median-sagittaler Schnittebene dient zur Erfassung eventueller Abflussstörungen im Ventrikelsystem und zur Planung des weiteren Procederes. Die Analyse der Liquorflussdiagnostik erfolgte entsprechend der Kontrollgruppe.

2.2.2.4. Fall 4: Hydrocephalus malresorptivus nach Schädel-Hirn-Trauma

Zwei Jahre nach einem Schädel-Hirn-Trauma stellte sich ein 70-jähriger Patient bei zunehmender Beschwerdesymptomatik in der neurochirurgischen Ambulanz vor. Zur Funktionskontrolle eines einliegenden Ventrikelshunts erhielt der Patient eine 2D-PC Darstellung des Liquorflusses in senkrechter Lage zum Aquädukt, sowie eine median - sagittale CineTrueFISP Sequenz zur Liquorflussdiagnostik. Frühere Aufnahmen zeigen eine deutliche Aufweitung der Seitenventrikel sowie des 3. Ventrikels. Trotz der bisher regelhaften Lage des Shunts im rechten Vorderhorn, sind zudem weite Konvexitätszysternen ersichtlich. Die weitere Analyse der Daten erfolgte entsprechend der Kontrollgruppe.

2.2.2.5 Fall 5: Septum pellucidum Aplasie

Die 22-jährige Patientin wurde ursprünglich im Rahmen der Probandengruppe untersucht. Während der MRT-Untersuchung wurde ein Fehlen des Septum pellucidum zur Unterteilung der beiden Seitenventrikel festgestellt. Im Nachhinein veranlasste dieses Erkenntnis dazu, die Probandin von der neurologisch-gesunden Gruppe in die Patientengruppe zu übernehmen. Sowohl vor, als auch nach der Untersuchung ist die Patientin klinisch unauffällig und zeigt eine blande Anamnese. Wie festgestellt wurde, steht ein fehlendes Septum pellucidum häufig in Zusammenhang mit Schizophrenie oder Epilepsie. Auch hierzu bietet die Patientin keinerlei Anhaltspunkte. Zur weiteren Information siehe auch den hierzu verfassten *Case Report* (Reubelt et al. 2008), zur Erläuterung der Sequenzdaten siehe Tabelle 1.

2.3. Statistik

Die statistische Analyse der einzelnen Studienteile wird in den entsprechenden Abschnitten ausführlicher besprochen. Im Vergleich der Wertepaare unter Punkt 2.1.2.2. wurde auf Normalverteilung geprüft und der t-Test mit einem Signifikanzniveau von $\alpha = 5\%$ durchgeführt. Der Korrelationskoeffizient r und das Bestimmtheitsmaß r^2 wurden berechnet und zur Bestimmung der Prüfgröße PG mit der nachfolgenden Gleichung genutzt:

$$PG = \frac{r}{\sqrt{1 - r^2}} \cdot \sqrt{n - 2}$$

Tabelle 1 – Sequenzdaten Probandengruppe und Patientin 2.2.2.5

Legende: TR = Repetitionszeit, TE = Echozeit, FISP = fast imaging with steady state precession, PC = Phasenkontrast, field of view = Sichtfeld

	Bewegung Lamina terminalis	Quantifikation des Liquorflusses	Flächenmessung der Seitenventrikel
Sequenz	CineTrueFISP	2D PC Darstellung Liquorfluss	CineTrueFISP
Schichtposition	median - sagittal	Transversal / coronar	transversal
TR (ms)	80	56,06	111
TE (ms)	5	8,68	5,05
Bandbreite (Hertz/Pixel)	130	130	130
Pulswinkel (Grad)	80	30	80
Field of view (mm²)	230x230	150x150	178x220
Matrix	320x320	256x256	320x320
Schichtdicke (mm)	2,5	3	2,5
Anzahl Schichten	3	3	17 - 20
Phasen/Herzzyklus	50	11 bis 30	30 / 50

Tabelle 2 – Sequenzdaten Patientengruppe

Legende: TR = Repetitionszeit, TE = Echozeit, FISP = fast imaging with steady state precession, PC = Phasenkontrast, field of view = Sichtfeld

	Mesencephalorhexis	Mesencephalorhexis	Arachnoidalzyste	Kolloidzyste	Hydrocephalus
Sequenz	CineTrueFISP	2D PC Darstellung	CineTrueFISP	CineTrueFISP	2D PC Darstellung
Schichtposition	Median - sagittal	Transversal / coronar	sagittal	median-sagittal	Aquädukt-senkrecht
TR (ms)	23,64	68	22,88	22,88	68
TE (ms)	5,91	5,9	5,72	5,72	5,9
Bandbreite (Hertz/Pixel)	130	205	130	130	205
Pulswinkel (Grad)	90	20	90	90	20
Matrix	512x512	320x320	512x512	512x512	320x320
Schichtdicke (mm)	4	3	3	4	3
Anzahl Schichten	1	3	2	1	3
Phasen/Herzzyklus	28	11	40	21	15

3. Ergebnisse

3.1. Auslenkung der Lamina terminalis

Abbildung 3 zeigt einen repräsentativen Fall in der median - sagittalen Schicht. Während im gesamten äußeren Liquorraum durch den Fluss bewegte Membranen auffielen, bestand das Augenmerk im 3.Ventrikel auf dem Recessus opticus. In allen Fällen konnte hier eine Bewegung der Lamina terminalis und somit der Vorderwand des 3. Ventrikels beobachtet werden. Auffällig war hier vor allem die rasche Erweiterung des Recessus opticus zu Beginn der Aufnahmeserien, die sich im Verlauf des Herzzyklus langsam und gleichmäßig zurückbildete. Eine weitere Beobachtung konnte im Gebiet des dritten und vierten Ventrikels am Übergang zum Aquädukt gemacht werden. Durch die auf Flussbewegungen ausgerichteten Sequenzen entsteht hier eine Phasenverschiebung, die sich in schwarz bzw. weiß zum restlichen Ventrikelraum kontrastiert.



Abbildung 3 – CineTrueFISP Aufnahme des Liquorraumes

Zu beachten sind feine Membranen des äußeren Liquorraumes in den Cisternae ambiens, quadrigemina und interpeduncularis, sowie der hyperintense Bereich in der Region um die Foramina Monroi des 3. Ventrikels. FISP = fast imaging with steady-state precession

3.1.1. Bewegung der Lamina terminalis

Der optische Eindruck, der bei der Betrachtung der Längenänderung des Recessus opticus und somit der Lageänderung der Lamina terminalis gewonnen wurde, konnte durch die Messungen quantifiziert werden. Die Längenmessung des Recessus opticus ergab die in Abbildung 4 aufgetragenen Werte und die in Abbildung 5 veranschaulichten, unterschiedlichen Auslenkungen der Lamina terminalis.

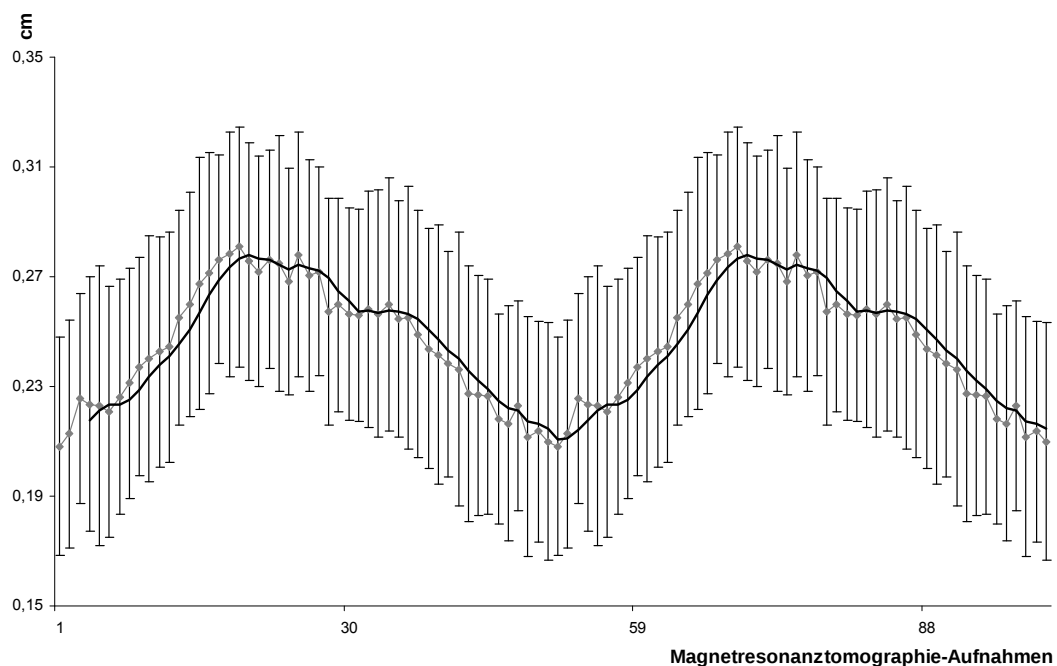


Abbildung 4 – Bewegung der Lamina terminalis

Die Grafik zeigt im Kurvenverlauf die Längenänderung des Recessus opticus, gemittelt über alle Probanden durch 2 Herzzyklen. Mit aufgetragen sind die dazugehörigen Standardabweichungen. Die blaue Linie verbindet die jeweiligen Werte, die schwarze Linie repräsentiert den gleitenden Durchschnitt.

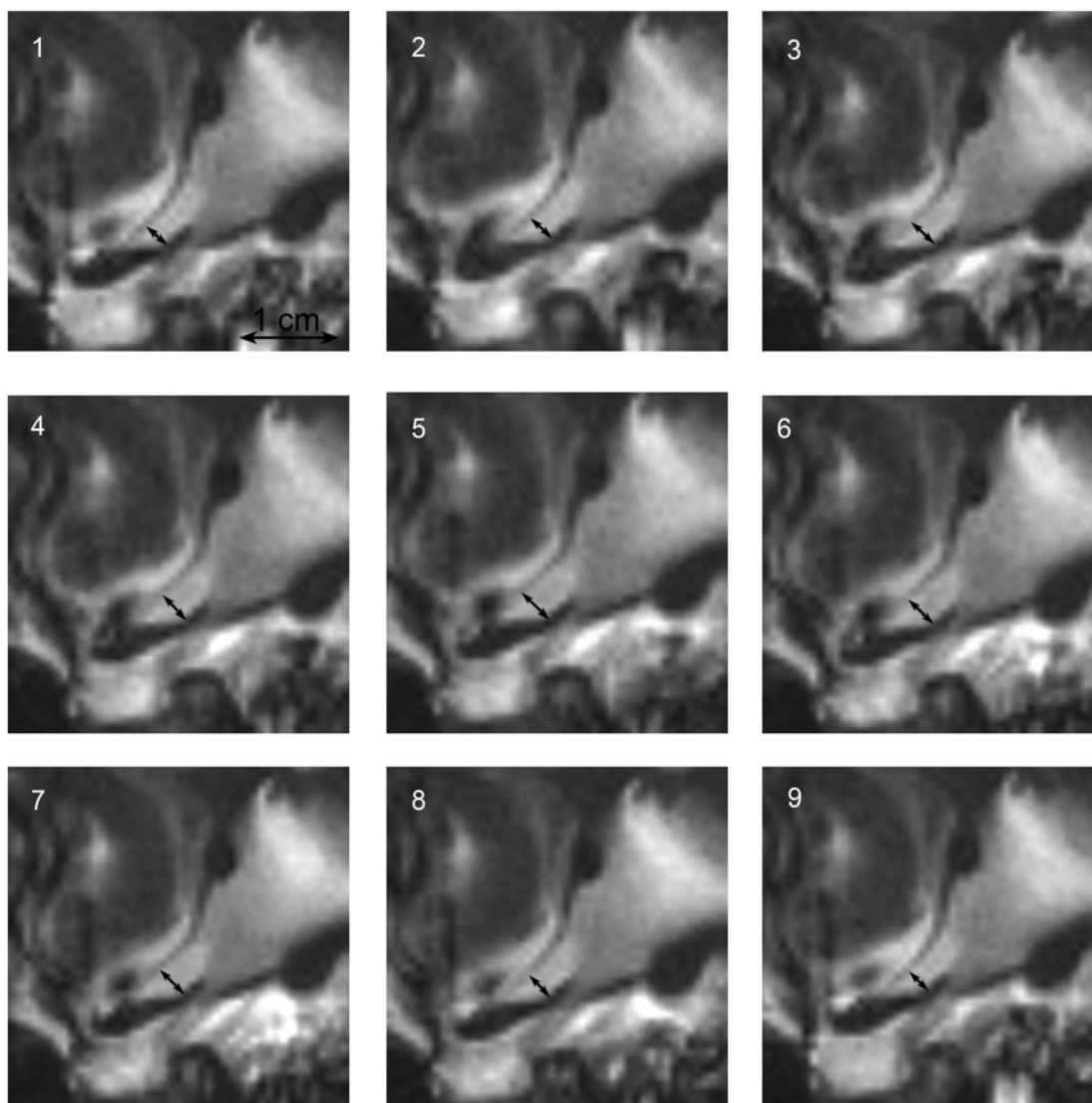


Abbildung 5 – Bewegung der Lamina terminalis während eines Herzzyklus

Die Aufnahmen zeigen den Ort der Messung (Pfeil) und die Umgebung der Lamina terminalis. Zu beachten sind hier die unterschiedlichen Längen der Pfeile mit Minima in Bild 1 und 9, sowie Maximum in Bild 5.

Die Messung des Recessus opticus bei allen 11 Probanden in jeder Phase ergab eine durchschnittliche Länge von 2,5 mm, diese variiert individuell von 1,9 mm bis 3,1 mm. Betrachtet man die während eines RR-Intervalls durchschnittliche Längenänderung, errechnet sich ein Wert von 1,0 mm. Der Proband mit der am größten ausgeprägten Veränderung erreichte eine Längendifferenz von 1,5 mm. In diesem Fall beliefen sich Minimum bzw. Maximum auf 1,8 bzw. 3,3 mm. Die vom EKG empfangenen Herzzyklen dauerten im Mittel 950 msec; kürzestes und längstes RR-Intervall betrugen 765 msec bzw. 1300 msec. Die Kombination der beiden Parameter Länge des Recessus opticus und RR-Intervall erlaubt eine Aussage über das zeitliche Auftreten der maximalen Auslenkung der Lamina

terminalis. Das durchschnittliche Längenmaximum von 2,8 mm wird nach einer Zeitspanne von 361 msec erreicht. Dies entspricht einem Anteil am RR-Intervall von 0,38. Innerhalb dieses Zeitraums erreichen 10 der 11 Probanden die maximale Länge des Recessus opticus.

3.1.2. Geschwindigkeit der Bewegung der Lamina terminalis

Durch die Berechnung der 1. Ableitung wurde die Geschwindigkeitsänderung der Länge der Lamina terminalis kalkuliert. Die Ergebnisse der einzelnen Studienteilnehmer sind in Tabelle 3 ersichtlich.

Tabelle 3 – Ergebnisse 1. Ableitung der Länge

Dargestellt sind die Ergebnisse der Geschwindigkeitsänderung der Länge (1.Ableitung der Länge) in Beziehung zu den Werten des Elektrokardiogramms. RR-Intervall = Herzzyklus

Proband	A	B	C	D	E	F
Herzzyklus/msec	783	890	1138	865	893	965
Zeitpunkt des Maximums/msec	204	196	159	225	89	116
Anteil am Herzzyklus	0.26	0.22	0.14	0.26	0.09	0.12
Maximum	0.0069	0.0125	0.0087	0.0069	0.0106	0.005
Minimum	-0,0063	0,0068	-0,0056	-0,0056	-0,0056	-0,0063
Proband	G	H	I	J	K	Mittelwert
Herzzyklus/msec	765	1020	1045	1300	785	950
Zeitpunkt des Maximums/msec	245	326	334	598	314	255
Anteil am Herzzyklus	0.32	0.32	0.32	0.46	0.40	0.27
Maximum	0.0051	0.0131	0.0075	0.0144	0.0131	0.0056
Minimum	-0,0076	-0,0088	-0,0056	-0,012	-0,0081	-0,0072

Betrachtet man die Durchschnittswerte des gesamten Herzzyklus zeigen sich drei Gipfel; zwei davon befinden sich in den ersten 32 % des RR-Intervalls. Hierbei zeichnet sich der erste Gipfel nach 114 msec mit einem durchschnittlichen Anstieg von 0,003 ab. Der zweite Scheitelpunkt tritt nach 304 msec auf und beläuft sich auf 0,006 im Durchschnitt aller Probanden. In jedem untersuchten Fall wird deutlich, dass der maximale Geschwindigkeitsanstieg innerhalb eines Anteils von 0,4 am RR-Intervall erreicht wird. Dies entspricht einer Zeit von 380 msec bei einer durchschnittlichen Länge des RR-Intervalls von 950 msec. Bei 6 der 11 Probanden tritt das Maximum deutlich früher auf, als der Durchschnitt. Diese erreichen den Höhepunkt nach 26% des Herzzyklus. Fünf Studienteilnehmer

zeigten innerhalb eines Herzzyklus mindestens zwei aufeinanderfolgende Aufnahmen, zwischen denen der Anstieg größer als 0,01 ist. Abbildung 6 repräsentiert die Ergebnisse dieser Analyse.

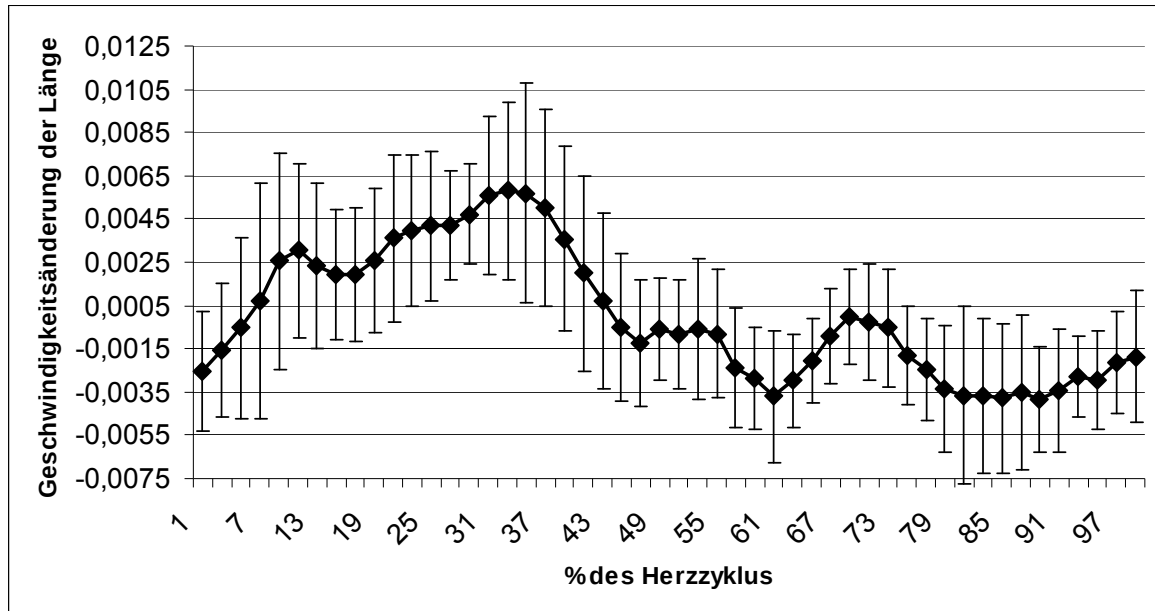


Abbildung 6 – Grafik zur 1. Ableitung der Länge

Der Kurvenverlauf zeigt die Geschwindigkeitsänderung der Länge (1.Ableitung) innerhalb eines Herzzyklus, entsprechend 50 Aufnahmen und die dazugehörigen Standardabweichungen der Werte. Die Kurve stellt den Mittelwert aller Probanden dar.

3.2. Quantifizierung des Liquorflusses

In der Auswertung der Messungen des Liquorflusses zeigten sich technische Probleme. Bei zwei Probanden erwiesen sich die Auswertungen in *Argus* als nicht interpretierbar; der Grund hierfür liegt in technischen Fehlern bei der Datenakquise. Eine weitere Probandin wurde aufgrund eines abnorm großen Durchmessers des Aquäduktes aus der Kontrollgruppe genommen. Der Durchmesser beläuft sich in diesem Fall auf 0,112 cm, wobei der mittlere Wert der Kontrollgruppe 0,06 cm beträgt. Die bedeutendste Schwierigkeit verdeutlichte sich erst während des Abgleichs der Ergebnisse mit vorausgehenden Publikationen. Es wurde ersichtlich, dass durch eine Eigenschaft der Auswertungssoftware der Firma Siemens zum Zeitpunkt 0 des RR-Intervalls immer der Flusswert 0 cm/s angenommen und von dort interpoliert wurde. Hierdurch geht im Vergleich der kraniokaudalen und kaudokraniellen Fluss-Volumina, die von *Argus* durch Geschwindigkeit und Fluss errechnet werden, ein entscheidender Anteil verloren.

Für die Betrachtung der Messungen dieser Studie wird sich kein Nachteil ergeben. Jedoch kann der spätere Vergleich mit vorangehenden Publikationen nur eingeschränkt erfolgen.

Für alle 8 Probanden errechnete sich eine mittlere Dauer des RR-Intervalls von 980,5 msec, die als Grundlage für die folgenden Berechnungen dienen soll. Die einzelnen Daten und Berechnungen sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Maximale Geschwindigkeit vs. Zeit

Die untenstehende Abbildung 7 ist eine Zusammenfassung der Mittelwerte aller Probanden. Die individuelle Auswertung erbrachte heterogene Kurvenverläufe, die sich in ihren maximalen Geschwindigkeiten und ihrem zeitlichem Verlauf unterscheiden und in Abbildung 8 konstruiert sind. Nach 70 msec, was einem Anteil von 0,07 am Herzzyklus (R-MDV) entspricht, wird die maximale kaudokraniale (diastolische) Geschwindigkeit erreicht. Diese erreicht einen Wert von -5,03 cm/sec (MDV). Nach 490 msec tritt das entgegen gerichtete, maximale kraniokaudale Geschwindigkeitsmaximum (R-MSV) mit einem Wert von 5,26 cm/sec auf (MSV). In Bezug zum RR-Intervall entsprechen 490 msec einem Anteil von 0,50 am durchschnittlichen Herzzyklus. Die Geschwindigkeitsamplitude des kraniokaudalen und kaudokranialen Flusses beläuft sich auf 10,29 cm/s. Die Nulldurchgänge fanden durchschnittlich zum Zeitpunkt 243 msec (R-S) und 859 ms (R-D) statt, wobei letzterer Wert nur ein ungefährender Wert ist, da in mehreren Argus Datenanalysen der zweite Nulldurchgang nicht mehr aufgezeichnet wurde. Einen Eindruck von den individuell unterschiedlichen Geschwindigkeitsverläufen der Probanden gibt Abbildung 8.

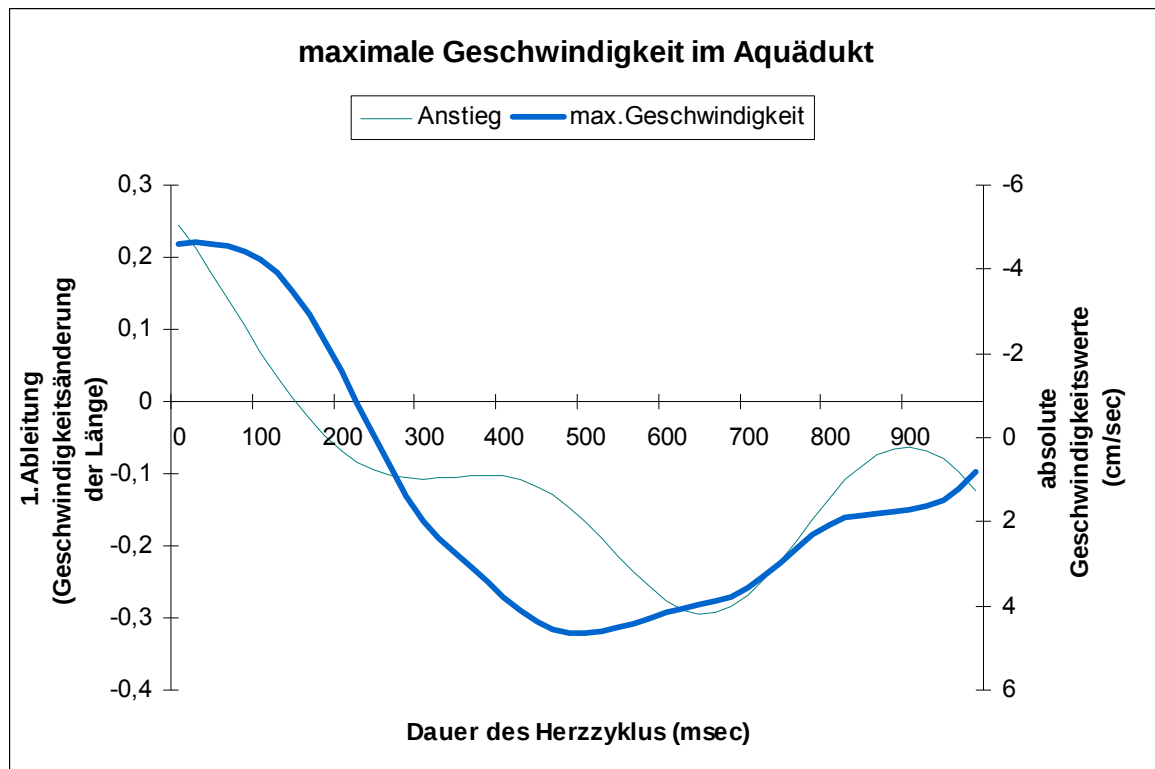


Abbildung 7 – Maximale Geschwindigkeiten des Liquorflusses

Die blaue Linie (rechte Ordinate) zeigt die Werte der maximalen Geschwindigkeiten des Liquorflusses während eines durchschnittlichen Herzzyklus von 980,5 msec gemittelt über alle Probanden. Zu beachten ist das Geschwindigkeitsmaximum (MSV) nach 50% und das Geschwindigkeitsminimum (MDV) nach 7% des Herzzyklus. An der linken Ordinate ist die Geschwindigkeitsänderung aufgetragen, die im Kurvenverlauf grün dargestellt ist.

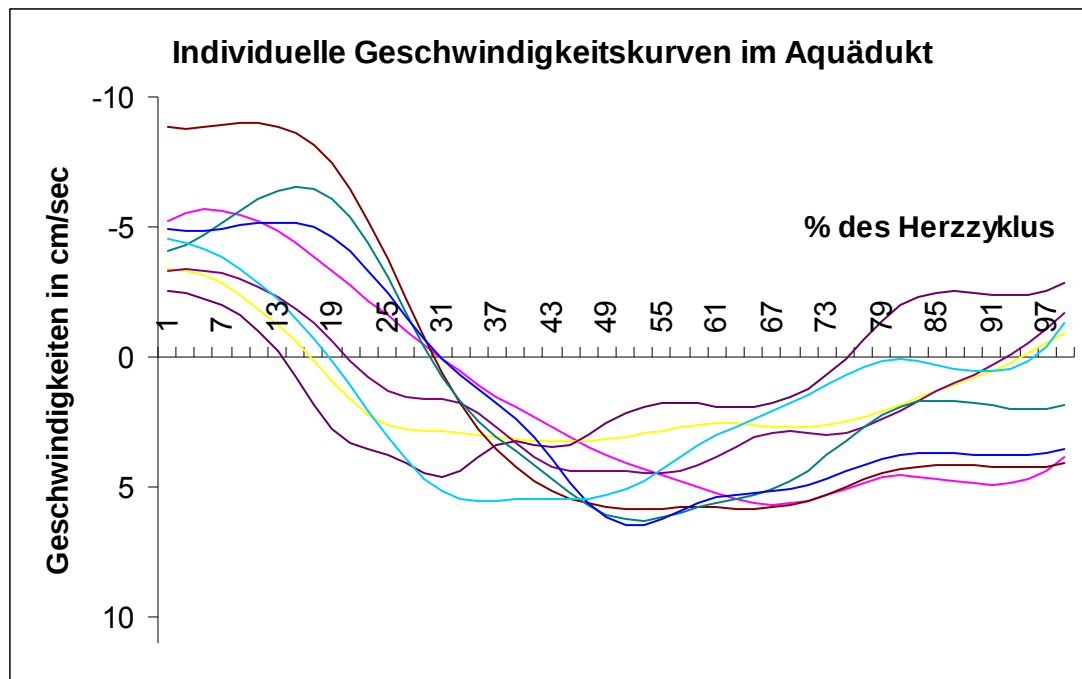


Abbildung 8 – Individuelle Geschwindigkeitskurven

Jede Kurve repräsentiert die individuellen Geschwindigkeiten eines Probanden. Hier wird der zeitliche Unterschied zwischen den Probanden im Auftreten der MSV (max. systolische Geschwindigkeit) und MDV (max. diastolische Geschwindigkeit), sowie dem Zeitpunkt der Flussumkehr (**R-Systolisch** und **R-Diastolisch**) deutlich.

Fluss vs. Zeit

In der Analyse der Flusskurven der Probanden dauert die Periode des kaudokranialen Flusses im Mittel bis zu einem Anteil von 0,18 am RR-Intervall an. Danach wird die Flussrichtung umgekehrt, wobei dem kraniokaudalen Fluss ein Anteil von 0,59 am Herzzyklus verbleibt. Innerhalb des ersten Viertels und des letzten Anteils von 0,11 fließt dabei eine durchschnittliche Menge von 0,011 ml pro Herzschlag Richtung kranial. In dem dazwischen liegenden Anteil von circa 0,64 des Herzzyklus fließt eine Menge von 0,035 ml Richtung kaudal. Daraus resultiert ein Netto-Fluss kraniokaudal von 0,024 ml. Somit entsteht eine Amplitude des maximalen kaudokranialen und des maximalen kraniokaudalen Flusses von 0,059 ml gemittelt über alle Probanden. Das maximale diastolische Flussvolumen beträgt 4,73 ml/min, das maximale systolische Flussvolumen beträgt 7,65 ml/min. In Abbildung 9 sind die individuellen kraniokaudalen und kaudokranialen Flussmengen der Studienteilnehmer ersichtlich und vergleichbar dargestellt.

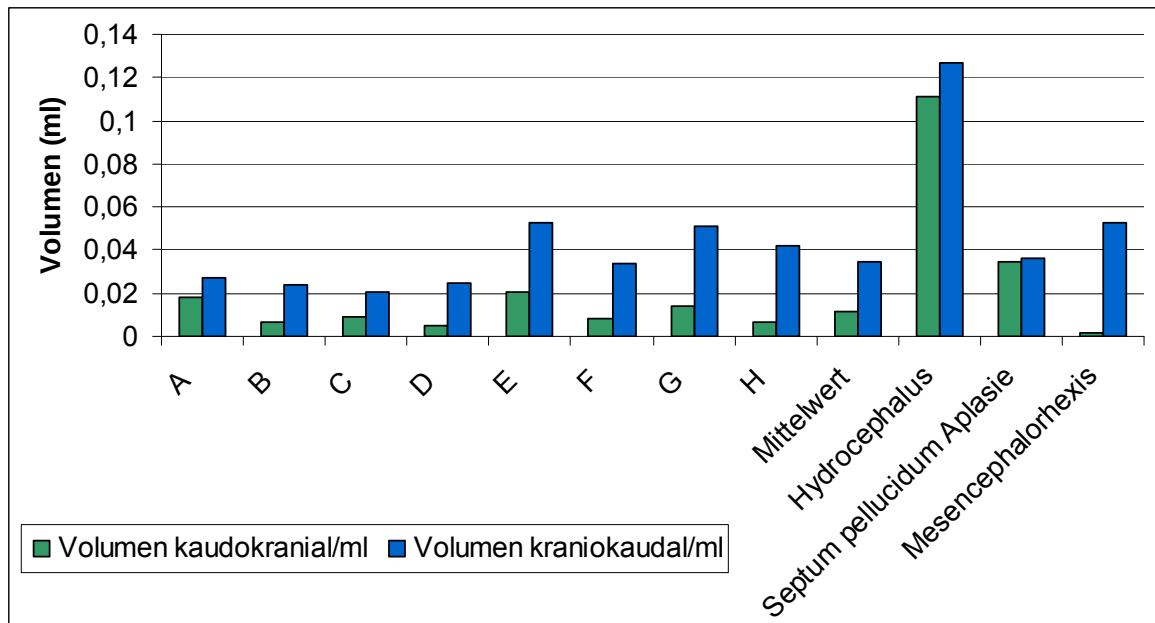


Abbildung 9 – Flussmengendiagramm des Aquäduktes

Die Balken geben einen Eindruck der unterschiedlichen Flussmengen während eines Herzzyklus durch den Aquädukt. Zu beachten ist das große Schlagvolumen des Hydrocephalus-Patienten, sowie der geringe kaudokraniale Fluss des Patienten mit Mesencephalorhexis.

Tabelle 4 – Übersicht der Parameter in der Liquorflussmessung

Legende: > steht für einen Zeitpunkt, länger als die Aufzeichnungsdauer; MDV = maximum diastolic velocity (max. diastolische Geschwindigkeit); R-MDV = Zeitpunkt des MDV; MSV = maximum systolic velocity (max. systolische Geschwindigkeit); R-MSV = Zeitpunkt des MSV; R-S = Beginn des kraniokaudalen Flusses; R-D = Beginn des kaudokraniellen Flusses; SA = Standardabweichung; RR = Herzzyklus

	Proband	A	B	C	D	E	F	G	H	Mittelwert	SA
	RR-Intervall	952	1176	968	857	1071	1034	1017	769	980,5	126
max. Geschwindigkeit	MDV (cm/sec)	-5,67	-3,38	-2,57	-3,36	-8,98	-6,53	-5,19	-4,53	-5,03	2,1
	R-MDV (msec)	57	24	19	34	107	165	142	15	70	60
	Anteil R-MDV am RR	0,06	0,02	0,02	0,04	0,1	0,16	0,14	0,02	0,07	0,06
	MSV (cm/sec)	5,67	3,25	4,59	4,46	5,85	6,28	6,47	5,53	5,26	1,1
	R-MSV (msec)	647	541	310	480	578	558	529	277	490	130
	Anteil R-MSV am RR	0,7	0,46	0,31	0,56	0,54	0,54	0,52	0,36	0,50	0,12
	Amplitude (cm/sec)	11,34	6,63	7,16	7,82	14,83	12,81	11,66	10,06	10,29	2,9
	R-S (msec)	293	200	145	189	332	310	325	146	243	81
	R-D (msec)	>	1129	745	806	>	>	>	754	859	182
Volumen	Volumen kaudokraniel/ml	0,018	0,007	0,009	0,005	0,021	0,008	0,014	0,007	0,011	0,0058
	Volumen kraniokaudal/ml	0,027	0,024	0,021	0,025	0,053	0,034	0,051	0,042	0,035	0,013
	Netto Volumen kraniokaudal/ml	0,012	0,017	0,013	0,02	0,032	0,026	0,036	0,035	0,024	0,01
	Fläche/cm ²	0,08	0,051	0,061	0,033	0,056	0,053	0,068	0,086	0,061	0,017

Auslenkung Lamina terminalis vs.

Netto Flussvolumen kraniokaudal

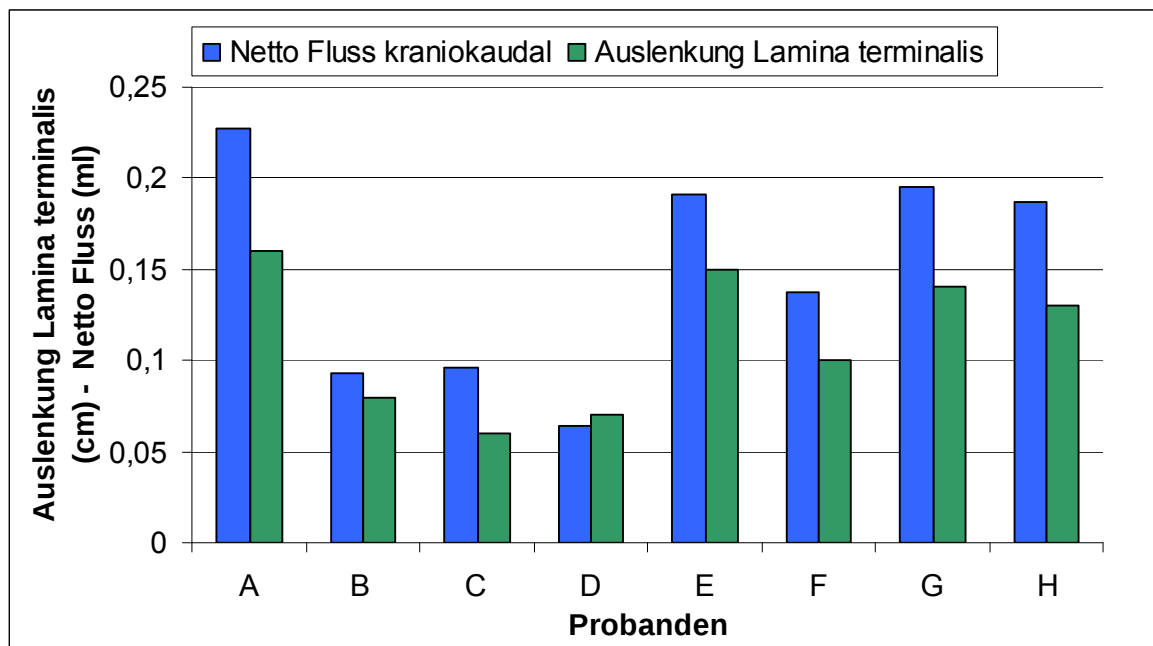


Abbildung 10 – Lamina terminalis vs. Flussvolumen kraniokaudal

Dargestellt ist der Zusammenhang zwischen der Differenz der Breite des Recessus opticus (grün) in cm und dem Netto Flussvolumen kraniokaudal im Aquädukt (blau) in cm/sec.

In Abbildung 10 ist die Relation der beiden Parameter ersichtlich. Es zeigt sich eine deutliche Korrelation allen Studienteilnehmern. Zeigt sich in der Differenz zwischen der minimalen und maximalen Auslenkung der Lamina terminalis ein niedriger Wert, zeigt auch das von Argus ermittelte Netto Flussvolumen kraniokaudal einen niedrigen Wert. Ein Beispiel ist hier Proband D mit einer Differenz von 0,07 cm und einem Netto-Fluss kraniokaudal von 0,064 ml. Umgekehrt zeigt Proband E einen Differenzwert von 0,15 cm und einen entsprechend hohen Netto-Fluss von 0,191 ml. Somit lässt sich eine Relation zwischen beiden Parametern erkennen. Es zeigt sich anhand der Näherungsgeraden, dass sich mit steigender Amplitudenhöhe auch die Differenz zwischen maximaler und minimaler Auslenkung der Lamina terminalis steigert.

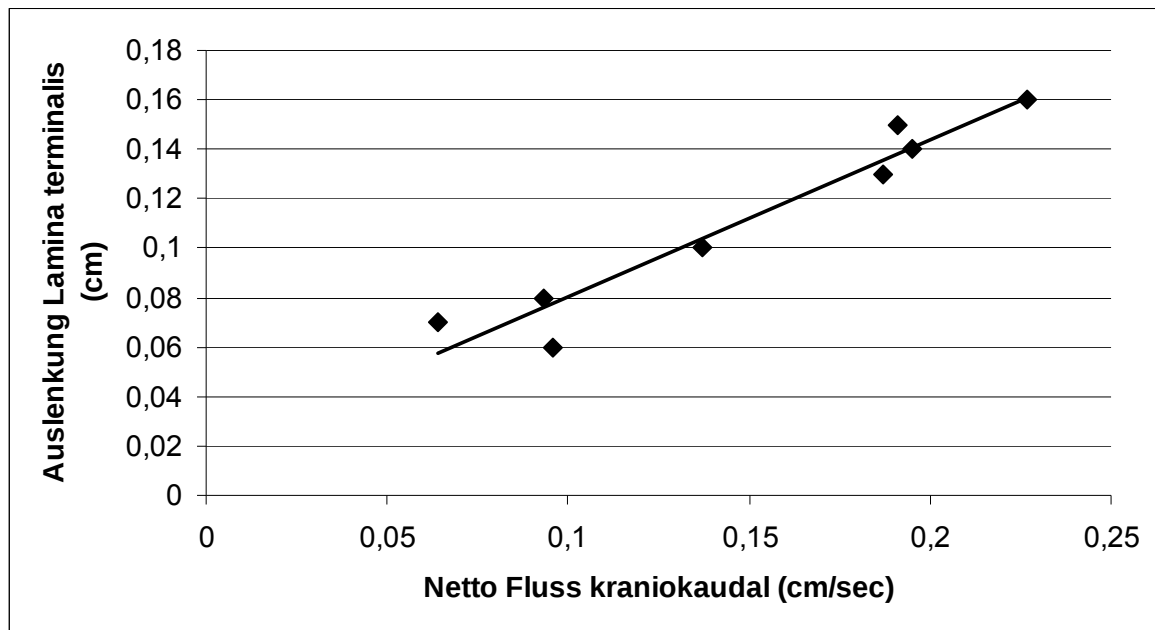


Abbildung 11 – Korrelation von Auslenkung und Netto Fluss kraniokaudal

Je Punkt wird ein Proband repräsentiert. Die Näherungsgerade zeigt den Zusammenhang zwischen Netto Fluss kraniokaudal im Aquädukt (cm/sec) und Differenz der Länge der Lamina terminalis (cm). Es ergibt sich ein Korrelationskoeffizient = 0,97 bei einem Signifikanzniveau von $\alpha = 5$.

Während sich der Korrelationskoeffizient r auf 0,97 beläuft, beträgt das Bestimmtheitsmaß $r^2 = 0,94$. Daraus zeigt sich, dass 94% der Änderungen der Auslenkung der Lamina terminalis mit einer Änderung des Netto Flusses zu erklären sind. Der mit diesen Werten durchgeführte t-Test ergibt eine Prüfgröße $PG = 9,47$. Bei einem Signifikanzniveau von $\alpha = 5\%$ und einer Fallzahl von 8 Probanden beträgt der Vergleichswert 1,89. Die Prüfgröße ist deutlich größer als der Vergleichswert ($PG\ 9,47 > 1,89_{(f=6, P=95\%)}$) und bestätigt so die Aussage des Bestimmtheitsmaßes. Es besteht ein statistisch gesicherter Zusammenhang zwischen den Merkmalen Netto Fluss kraniokaudal und Auslenkung der Lamina terminalis.

3.3. Transversale Flächenmessung der Ventrikel

Die Erfassung der Flächen bei 11 Studienteilnehmern ergab heterogene Ergebnisse. Durch technische Probleme des MRTs konnte die Messung bei 2 Personen der Testgruppe nicht ausgewertet werden. Während nicht bei jedem Probanden in unterschiedlichen - kranialen und kaudalen - Schichten Kurven erstellt werden konnten, die einen pulsatischen Verlauf zeigen, ist eine pulsatile Flächenänderung bei einem Studienteilnehmer in mehreren Schichten und in jedem Ventrikel nachweisbar.

In diesem Fall betrug die Dauer des RR-Intervalls 1176 msec. Die Mittelwerte durch 4 Schichten mit der Messung von jeweils ein bis drei Ventrikeln ergaben ein Flächenmaximum nach einem Anteil von 0,22 am RR-Intervall sowie ein Flächenminimum nach einem Anteil von 0,60. In Schicht Nr. 15 zeigte sich eine gewisse Synchronität zwischen linkem und rechtem Seitenventrikel, die sich jedoch in den Schichten 12-14 nicht nachweisen lässt. Abbildung 12 zeigt die MRT-Aufnahmen der entsprechenden Ebenen (12a = Ebene 14, 12b = Ebene 15). Die Abbildung 13a-e zeigen die Kurvenverläufe der Fläche während 2 Herzzyklen. Aufgrund der generellen Größenunterschiede zwischen Seitenventrikeln und drittem Ventrikel lässt sich nur eine Aussage über die relative Größenänderung machen, da die absoluten Werte nicht vergleichbar sind. Zwischen mittlerer Fläche und Flächenmaximum und – minimum gemittelt über alle Ventrikel besteht eine Größenvariabilität von 33%. Die größte Variabilität wird mit 51% durch den dritten Ventrikel repräsentiert. Eine durchschnittliche Größenvariabilität von 32% entfällt auf den rechten Ventrikel, sowie 17% auf den linken Ventrikel. Die auf den nächsten Seiten folgenden Abbildungen geben die Größenänderungen und die entsprechenden Messareale auf den MRT-Aufnahmen wieder.

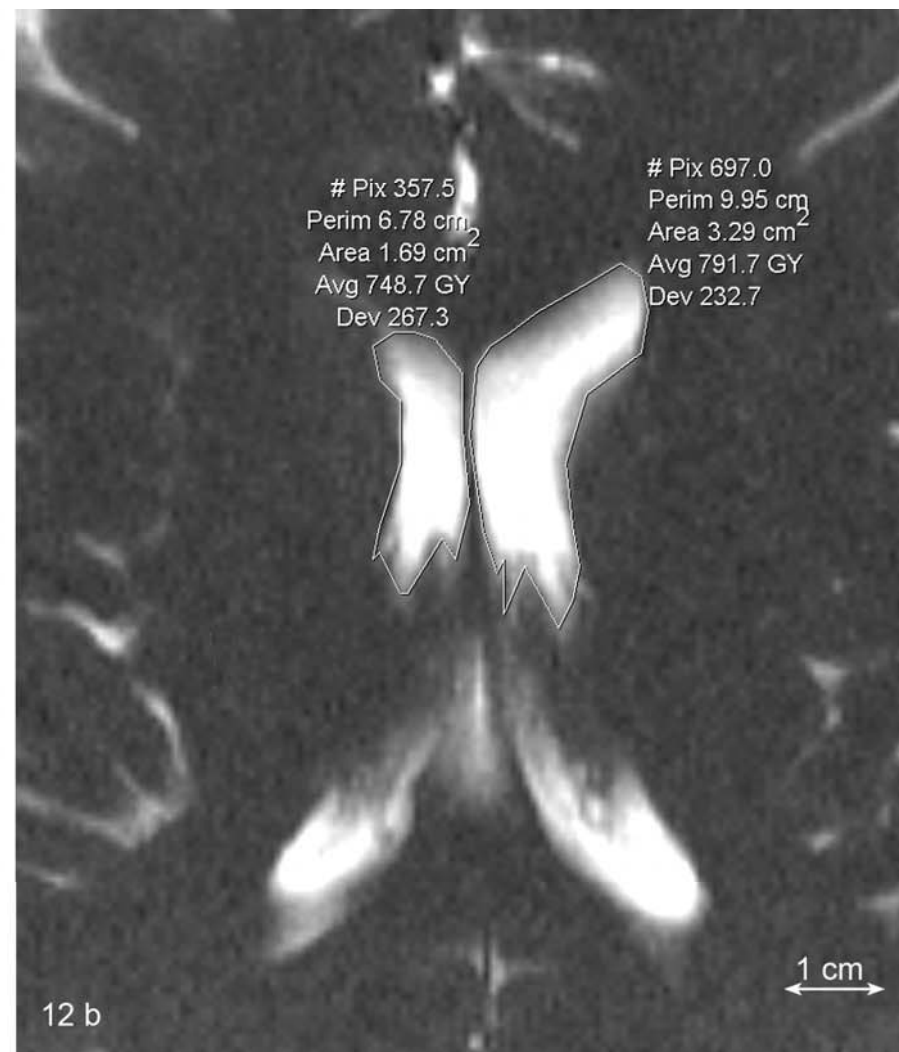
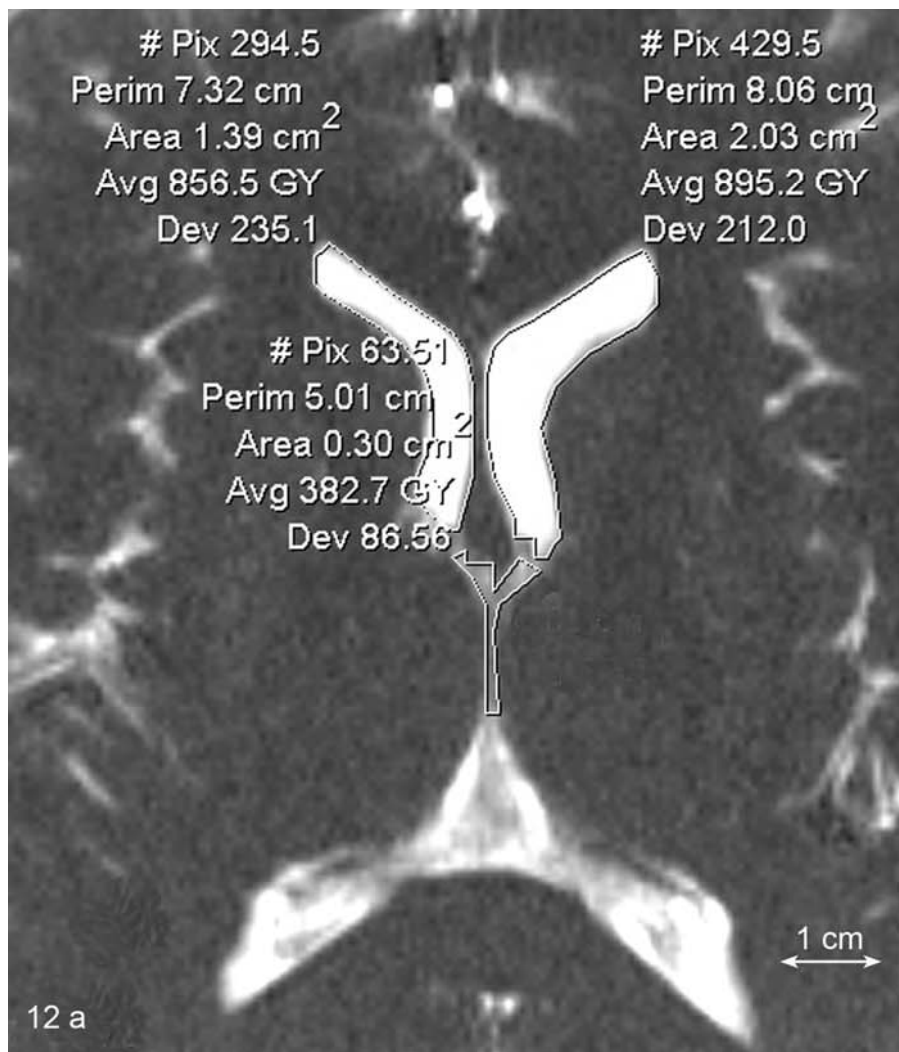


Abbildung 12 - CineTrueFISP des inneren Ventrikelsystems mit Messungen

Abbildung 12a entspricht Ebene 14, Abbildung 12b entspricht Ebene 15; FISP= fast imaging with steady-state precession

Legende: Perim = Umfang (cm), Area = Fläche (cm²), Average = Helligkeit (Gray), Dev = Standardabweichung

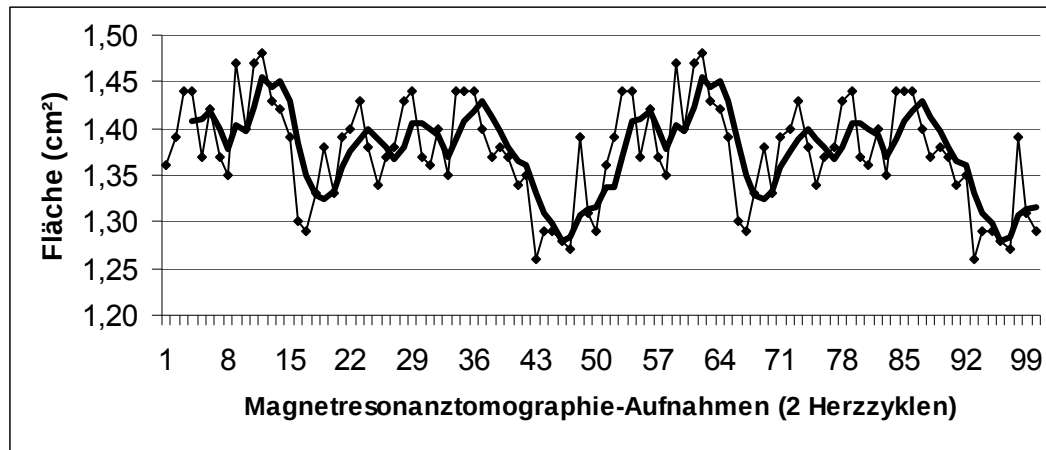


Abbildung 13a – Volumetrie des rechten Seitenventrikels Ebene 14
schmale Linie = Werte, breite Linie = gleitender Durchschnitt

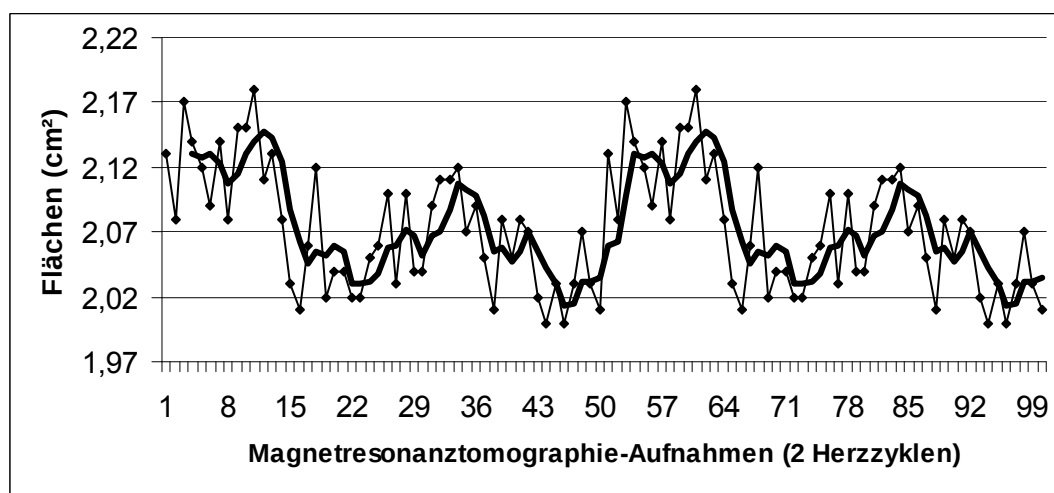


Abbildung 13 b – Volumetrie des linken Seitenventrikels Ebene 14
schmale Linie = Werte, breite Linie = gleitender Durchschnitt

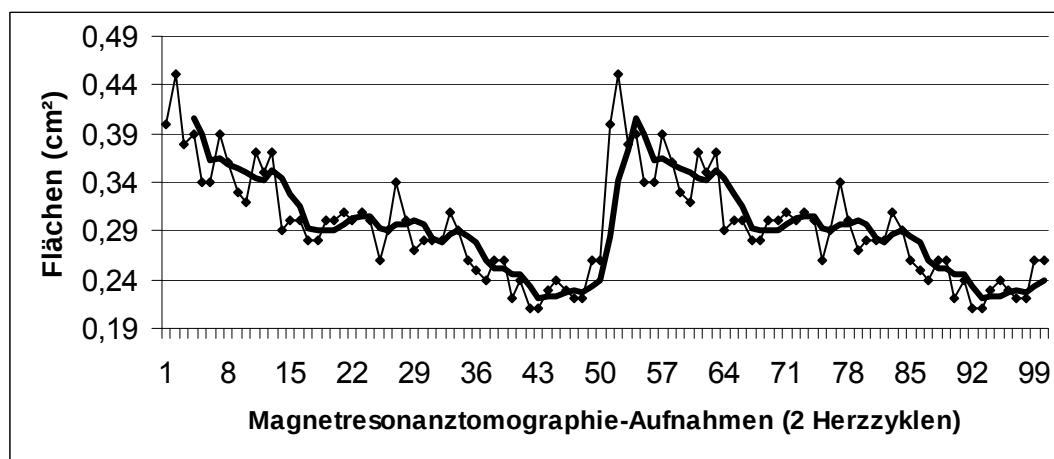


Abbildung 13 c – Volumetrie des 3. Ventrikels Ebene 14
schmale Linie = Werte, breite Linie = gleitender Durchschnitt

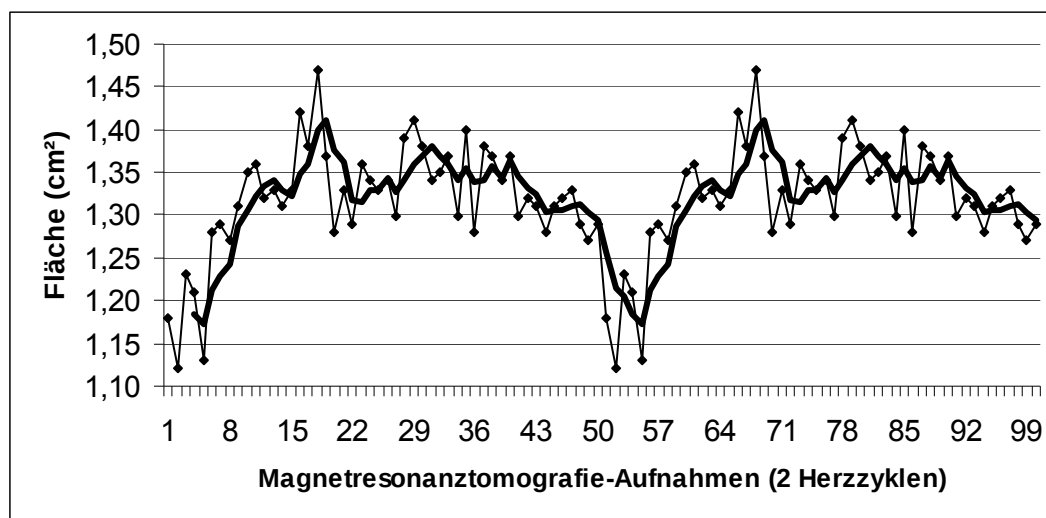


Abbildung 13 d – Volumetrie des rechten Seitenventrikels Ebene 15
schmale Linie = Werte, breite Linie = gleitender Durchschnitt

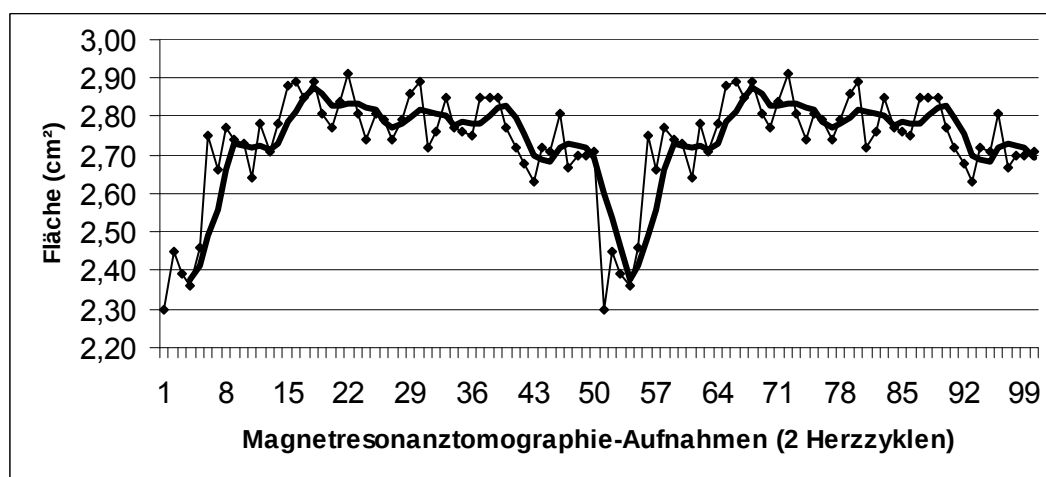


Abbildung 13 e – Volumetrie des linken Seitenventrikels Ebene 15
schmale Linie = Werte, breite Linie = gleitender Durchschnitt

3.4. Patienten

Die Werte dieses Ergebnisteils sind in Tabelle 5 am Ende dieses Abschnitts zusammengefasst.

3.4.1. Fall 1: Mesencephalorhexis

In der klinisch-neurologischen Untersuchung zeigte der Patient einen intakten Hirnnervenstatus, bis auf Anisokorie links größer rechts mit Strabismus divergens und Abducensparese links, sowie kloßiges und verzögertes Sprechen. Die Koordination war gestört mit verlangsamter, leichter Zielunsicherheit, ataktischem Gang und Stand sowie Bradydiadochokinese. Der Reflexstatus war unauffällig.

In den MRT-Aufnahmen (Abbildung 14) zeigt sich ein eindeutiger Kontakt zwischen dem breiten, medial der Pyramidenbahn verlaufenden, Riss quer durch das Mittelhirn zum Aquädukt. Der Kontakt befindet sich unmittelbar unterhalb einer Eingangsstenose des Aquäduktes. Es zeigt sich im Bereich der proximalen Aquäduktstenose ein Ventilmechanismus, sodass der kraniokaudale Fluss regelhaft stattfindet, während der kaudokraniale Rückstrom sich überwiegend in den Riss ausbreitet. Der Riss zeigt eine pulssynchrone Bewegung, die das Fortschreiten im Verlauf erklärt. Das Geschwindigkeitsmaximum des kaudokranialen Flusses wird nach 17 msec, mit einem Wert von -3,48 cm/sec, ermittelt. Die maximale kraniokaudale Geschwindigkeit tritt nach 528 msec auf und beläuft sich auf einen Wert von 2,77 cm/sec. Prozentuell entsprechen die Zeitpunkte 2% bzw. 44% des Herzzyklus. Die Geschwindigkeitsamplitude zwischen kraniokaudalem und kaudokranialem Fluss beträgt 6,25 cm/sec. Die Umkehrungen der Flussrichtung erfolgen nach 360 msec bzw. 1176 msec. In der Analyse der Flusskurve dauert die Periode des kaudokranialen Flusses bis zu einem Anteil von 0,30 am RR-Intervall an. Danach wird die Flussrichtung umgekehrt, wobei dem kraniokaudalen Fluss ein Anteil von 0,67 am Herzzyklus verbleibt und wieder von kaudokranialem Fluss abgelöst wird. Im kaudokranialen Fluss fließt dabei eine Menge von 0,002 ml Richtung kranial, im nachfolgenden kraniokaudalen Fluss eine Menge von 0,053 ml Richtung kaudal. Daraus resultiert ein Netto-Fluss kraniokaudal von 0,051 ml. Somit entsteht eine Amplitude des maximalen kaudokranialen und des maximalen kraniokaudalen Flusses von 0,055 ml.

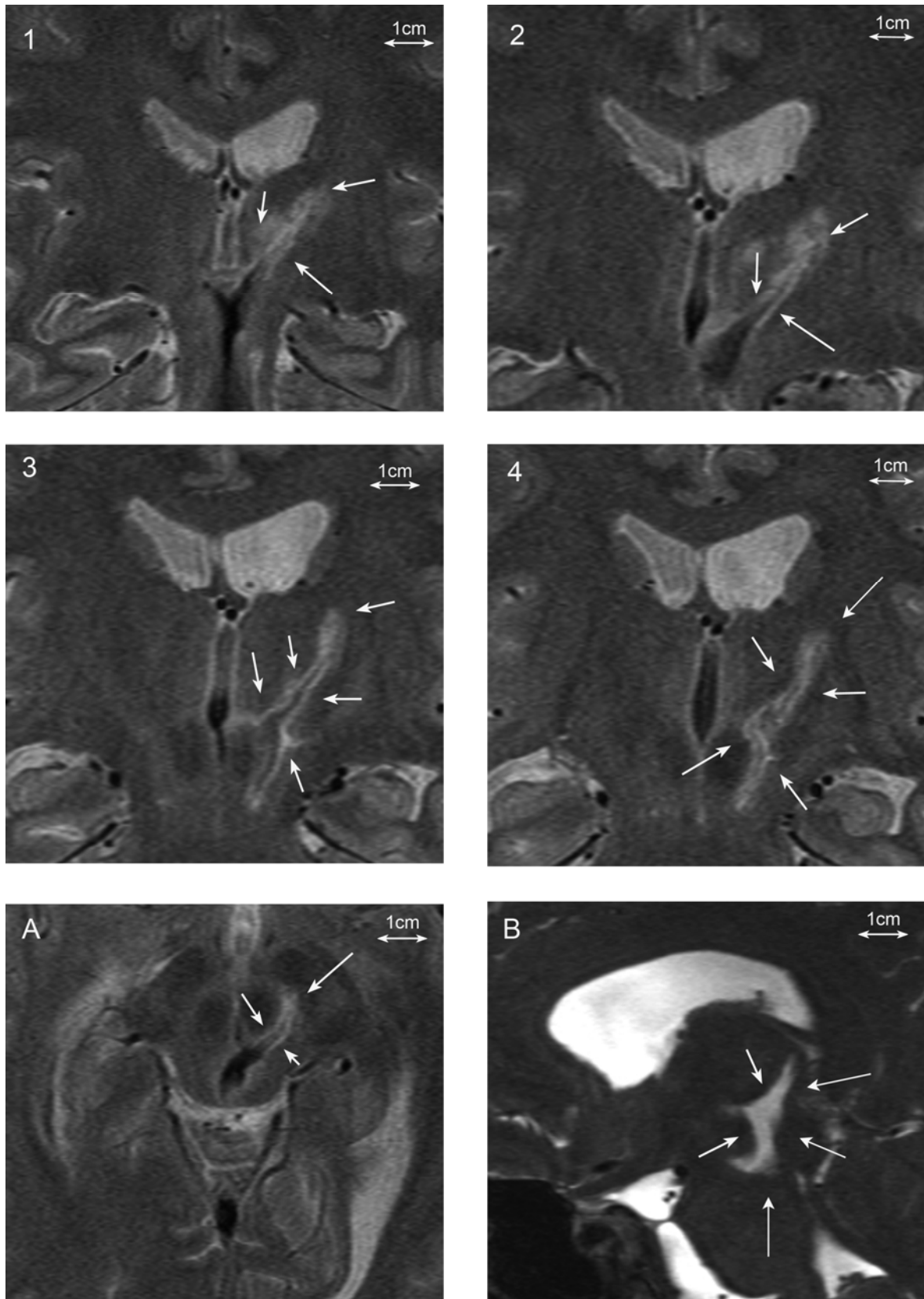


Abbildung 14 – CineTrueFISP Aufnahmen der Mesencephalorhexis

1-4 zeigen coronare CineTrueFISP Sequenzen in aufeinanderfolgenden Schichten. **A** zeigt eine transversale CineTrueFISP mit Abgang des Risses vom Aquädukt. **B** zeigt eine sagittale CineTrueFISP mit der vertikalen Ausbreitung des Risses. Die Pfeile umschreiben den mesencephalen Riss. FISP = fast imaging with steady-state precession

3.4.2. Fall 2: Syringomyelie bei Arachnoidalzyste

Die neurologische Untersuchung der Patientin zeigt keine motorischen Defizite bis auf eine Minderung der Kniebeuger links sowie Fußheber- und streckerparese vom Kraftgrad 4/5 links. Thorakale Schmerzen im Bereich Th 6/7 links werden von der Patientin angegeben.

In den MRT-Aufnahmen (Abbildung 15) zeigen sich pulssynchron pendelnde Membranen auf Höhe Unterkante BWK 6 und Oberkante BWK 1 im Sinne der kranialen und kaudalen Begrenzung einer Arachnoidalzyste im dorsalen Spinalkanal mit einer Größe von 11,8 x 0,8 x 1 cm.

In der Analyse der pendelnden Membran im unteren Abschnitt der Zyste auf Höhe Th 7 ergaben sich verursacht durch die Liquorpulswelle variierende Werte. Die Membran wird von anfangs 0,37 cm auf 0,8 cm nach 50 % des Herzzyklus ausgelenkt. Dieser maximale Wert fällt nach einer Plateauphase von ca. 25 % des RR-Intervalls wieder auf einen Wert von 0,65 cm ab.



Abbildung 15 – Sagittale CineTrueFISP der Arachnoidalzyste und Syring

Der Pfeil markiert die pendelnde Membran am unteren Ende der Arachnoidalzyste. Dargestellt ist die CineTrueFISP auf Höhe Brustwirbelkörper 4-6. Zu beachten ist auch die kaudal der Membran gelegene Einengung des Spinalkanals. FISP = fast imaging with steady-state precession

3.4.3. Fall 3: Kolloidzyste

Die klinisch-neurologische Untersuchung des Patienten ergab keine pathologischen Auffälligkeiten. In der MRT – Bildgebung (Abbildung 16) zeigen sich ein gering erweiterter linker Seitenventrikel, sowie die vorbeschriebene Raumforderung an den Foramina Monroi gelegen.

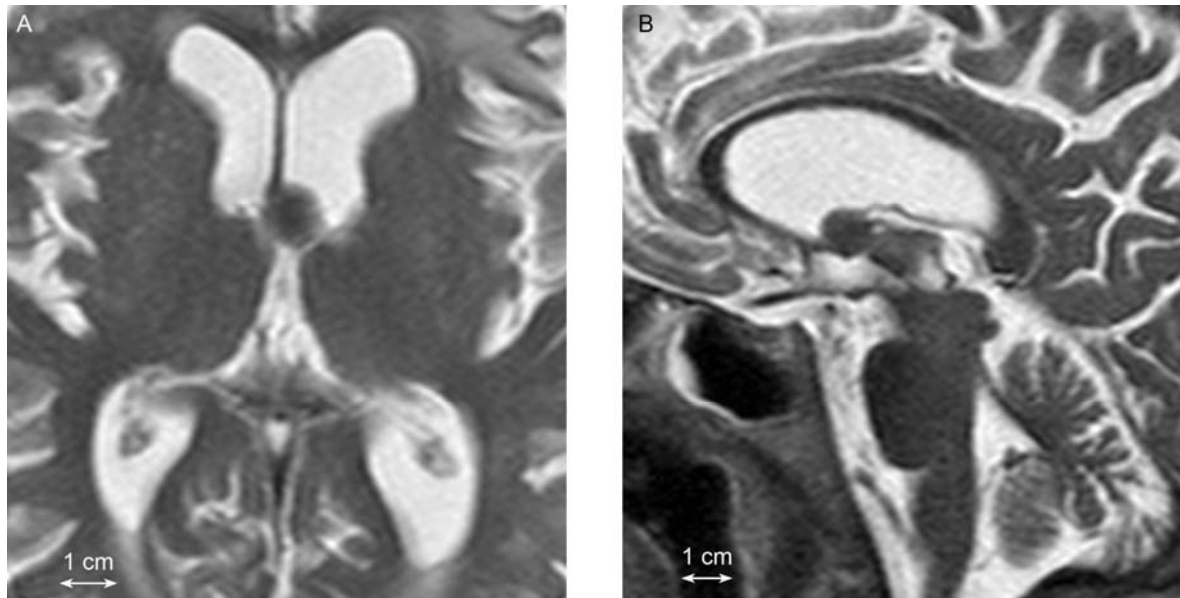


Abbildung 16 – Magnetresonanztomographie - Aufnahmen der Kolloidzyste an den Foramina Monroi

A zeigt die transversale CineTrueFISP (fast imaging with steady-state precession) der Kolloidzyste, welche sich in T2 als hypointense Struktur darstellt. **B** zeigt die median - sagittale CineTrueFISP

Die CineTrueFISP Sequenz zeigt eine der Probandengruppe ähnelnde Bewegung der Lamina terminalis, die in Abbildung 17 dargestellt ist. Die Differenz zwischen maximal 0,26 cm und minimal 0,15 cm beträgt 0,11 cm. Bei einem RR-Intervall von 481 msec wird das Minimum nach 39 msec und das Maximum nach 385 msec erreicht. Der Kurvenverlauf stellt sich zweigipfelig dar, was sich auch in der Berechnung der 1.Ableitung in MatLab widerspiegelt. Hier wird nach 29 msec ein maximaler Wert von 0,014 erreicht, dem ein zweiter Gipfel mit 0,01 nach 391 msec folgt. Auch im Kurvenverlauf der Geschwindigkeitsänderung zeigt sich ein Verlauf mit zwei ausgeprägten Geschwindigkeitshöhepunkten.

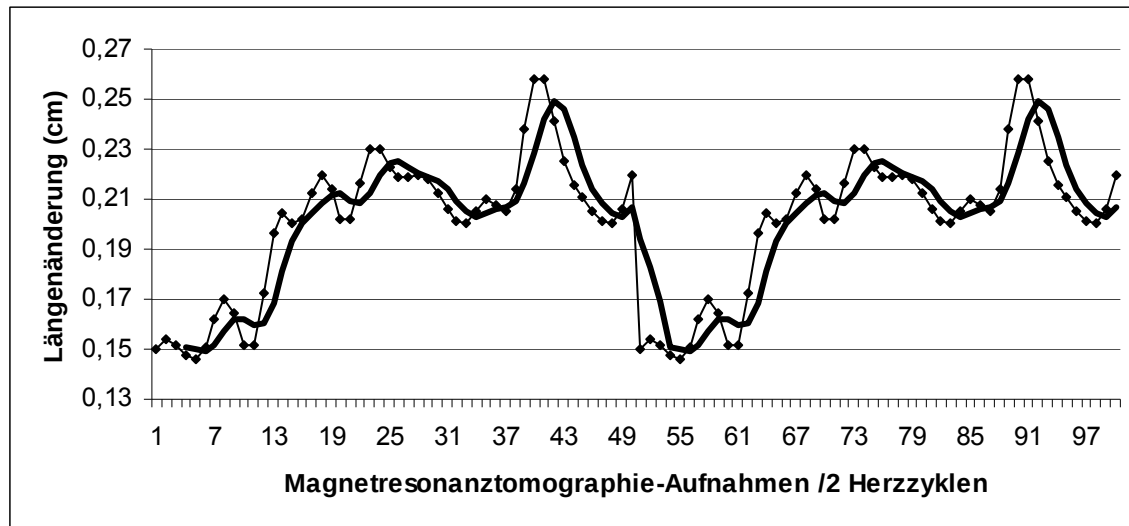


Abbildung 17 – Kurvenverlauf Lamina terminalis bei Kolloidzyste

Die Grafik repräsentiert den annähernd regelhaften Kurvenverlauf der Bewegung der Lamina terminalis durch zwei Herzzyklen. Die breite, schwarze Linie repräsentiert den gleitenden Durchschnitt.

3.4.4. Fall 4: Hydrocephalus malresorptivus nach Schädel-Hirn-Trauma

Die aktuelle Beschwerdesymptomatik erklärt sich aus den in Abbildung 18 ersichtlichen Befunden. Bei einliegendem Shuntsystem erscheinen sowohl Seitenventrikel, als auch der 3. Ventrikel deutlich gestaut und erweitert.

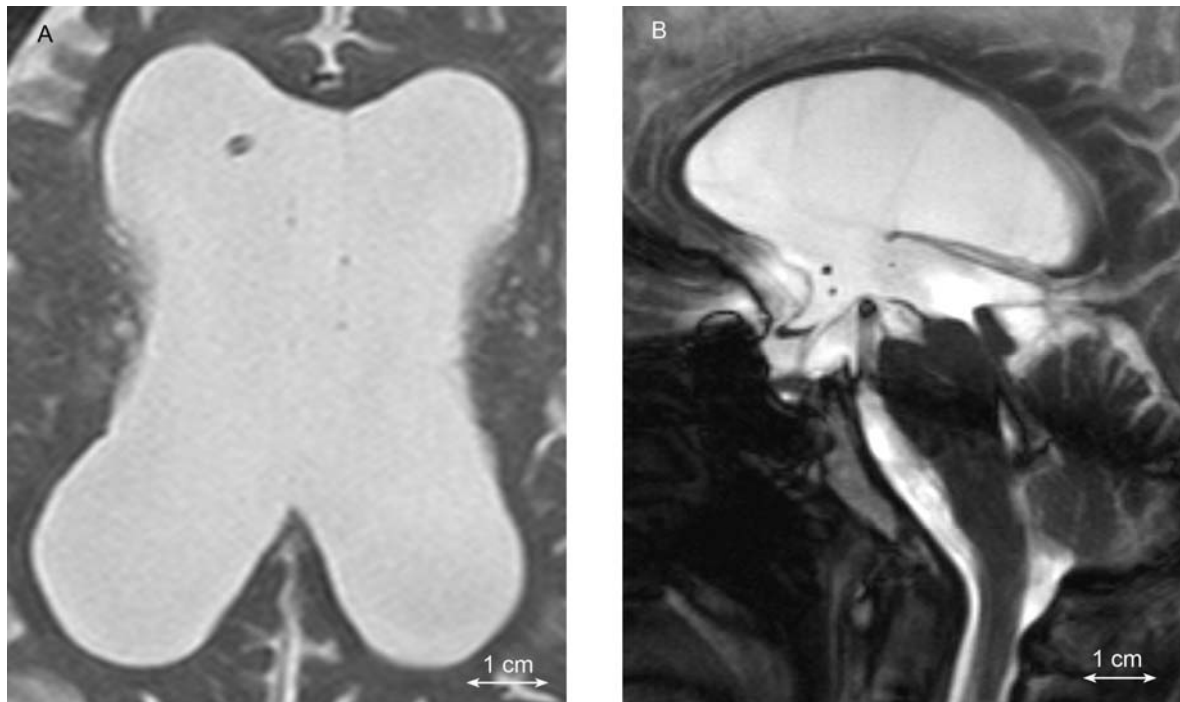


Abbildung 18 – Magnetresonanztomographie - Aufnahmen des Hydrocephalus malresorptivus

A zeigt die transversale CineTrueFISP (fast imaging with steady-state precession) mit deutlich erweiterten Seitenventrikeln und einliegendem Shuntsystem. **B** zeigt die median-sagittale CineTrueFISP mit erweiterten inneren Liquorräumen.

Die Erfassung des Liquorflusses durch das Aquädukt zeigt das Vorhandensein eines kraniokaudalen und kaudokraniellen Flusses, der jedoch deutliche Unterschiede im Vergleich mit der Probandengruppe zeigt. Die Flusskurve des 866 msec langen Herzzyklus beginnt mit einem 70 msec langen, kaudokraniellen Fluss, der ein Geschwindigkeitsmaximum von $-3,6 \text{ cm/sec}$ erreicht. Die Dauer entspricht 8 % des RR-Intervalls. Darauf folgt ein kraniokaudaler Fluss mit einer maximalen Geschwindigkeit von $9,66 \text{ cm/sec}$, der bis zum Zeitpunkt 381 msec, was einem Anteil von 0,44 am RR-Intervall entspricht, anhält. Gefolgt wird dies von einem ausgeprägten kaudokraniellen Fluss, der sein Maximum nach 520 msec, sprich einem Anteil von 0,60 am Herzzyklus, erreicht. Dieses beläuft sich auf $-6,44 \text{ cm/sec}$. Auffallend ist hier der ausgeprägte Rückfluss, der sich auf ein Volumen von 0,111 ml beläuft. Dieser beginnt nach 45 % des RR-Intervalls und dauert über den Rest des Herzzyklus und die ersten 100 msec des nachfolgenden Herzzyklus an. Der kraniokaudale Fluss erreicht eine Menge von 0,127 ml. Daraus errechnen sich eine Volumenamplitude von 0,238 ml und ein Netto-Fluss von 0,016 ml.

In der Auswertung der CineTrueFISP Sequenz zeigte sich ein entsprechendes Bild. Zu Beginn des RR-Intervalls wird die maximale Länge von 0,34 cm erreicht.

Die kürzeste Auslenkung nach 242 msec beträgt 0,26 cm. Somit besteht eine Differenz von 0,08 cm zwischen Minimum und Maximum. Im Kurvenverlauf fällt ein zweiter Gipfel nach 520 msec auf, der mit 0,33 cm nahezu den Wert des Anfangsgipfels erreicht. Nach Kalkulation der 1.Ableitung bestätigt sich der optische Eindruck. Innerhalb eines Herzzyklus wechseln sich Längenzunahme und – abnahme zu zehn Zeitpunkten ab, was sich in 5 Gipfeln im positiven und 5 Tälern im negativen Bereich widerspiegelt. Die maximale Geschwindigkeit der Längenänderung beträgt hier 0,008. Die Geschwindigkeit der Längenänderung ist aus Abbildung 19 ersichtlich.

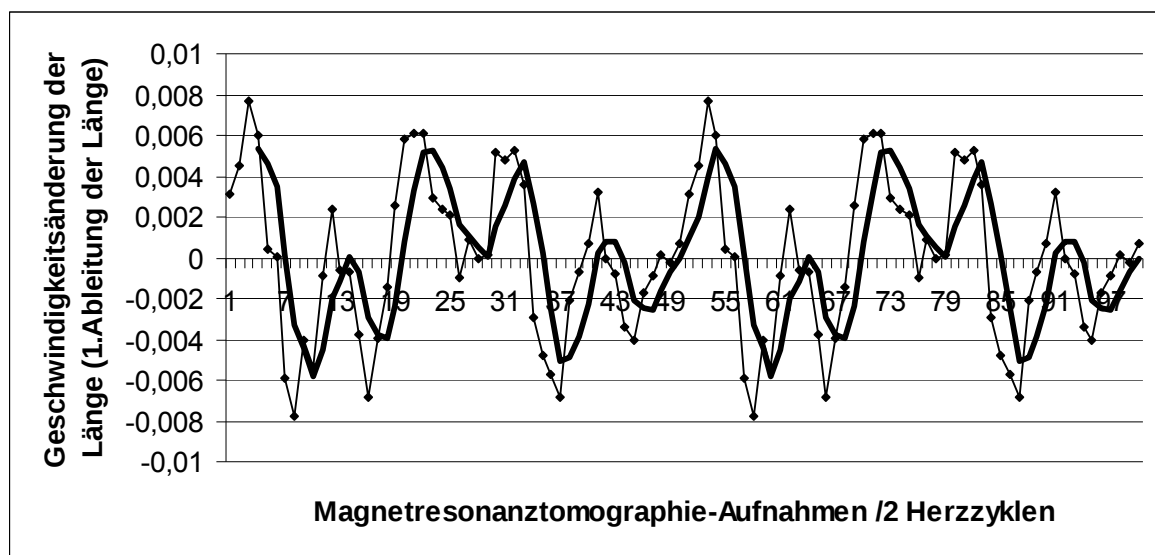


Abbildung 19 – 1. Ableitung der Länge bei Hydrocephalus malresorptivus

Die Grafik zeigt mit der schmalen Linie den Verlauf der Geschwindigkeit der Längenänderung mit mehreren Gipfeln im positiven und negativen Bereich, welche eine Umkehr der Längenentwicklung beschreiben. Die breite Linie beschreibt den gleitenden Durchschnitt.

3.4.5. Fall 5: Septum pellucidum Aplasie

Abbildung 20 gibt einen Eindruck von den anatomischen Gegebenheiten der Probandin in der Messregion. In Betrachtung der transversalen CineTrueFISP Aufnahmen konnte visuell beurteilt werden, dass wohl aufgrund der beiden verschmolzenen Seitenventrikel besonders wenig pulsatile Bewegung aufzuzeichnen war. Im Unterschied zu der Probandengruppe, in der die pulsatischen Bewegungen visuell, aber nicht quantitativ nachvollziehbar waren, ist in diesem Fall auch der visuelle Eindruck nicht überzeugend.

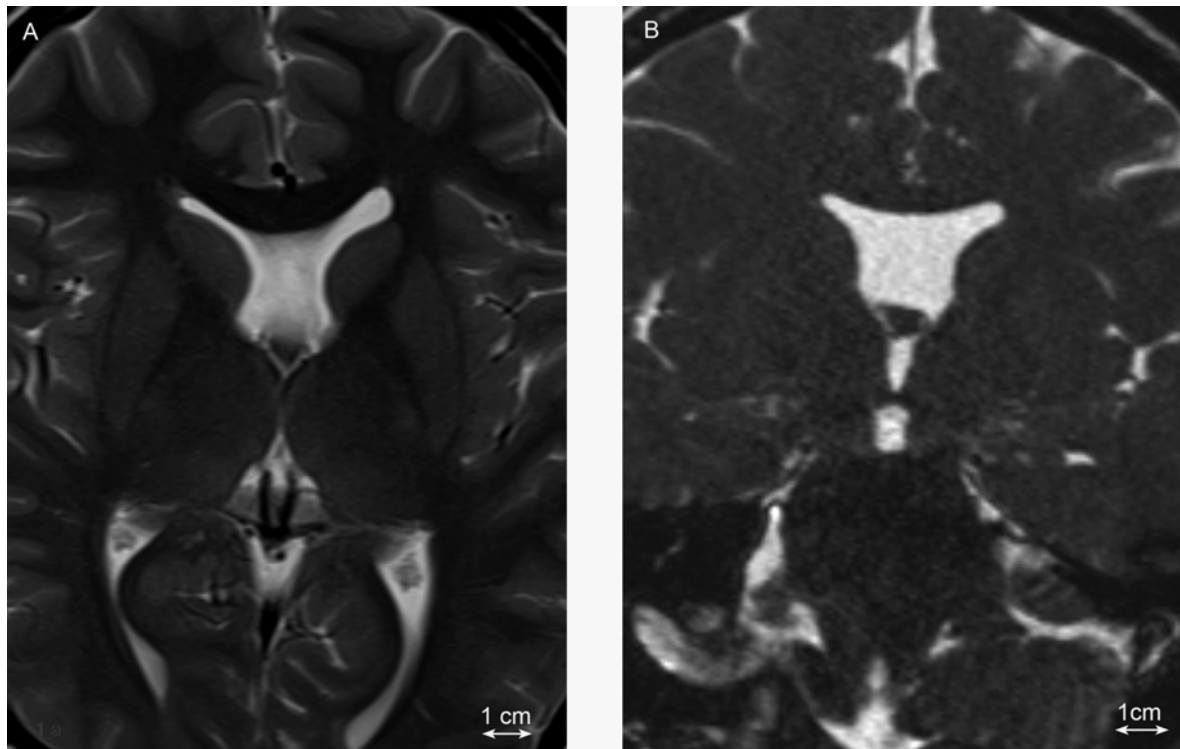


Abbildung 20 – Anatomische Verhältnisse bei Septum pellucidum Aplasie

Bild **A** zeigt in der transversalen MP-RAGE (magnetization prepared rapid gradient echo) die verschmolzenen Vorderhörner der Seitenventrikel. Bild **B** zeigt in der koronaren MP-RAGE das Fehlen des Septum pellucidum auf Ebene der Foramina Monroi.

Nach Auswertung der median - sagittalen CineTrueFISP Sequenzen wurde auch hier der Unterschied zum Testkollektiv deutlich. Die größte Auslenkung nach 548 msec (0,66 des RR-Intervalls) beträgt 0,23 cm, die geringste Auslenkung beläuft sich ganz am Ende des RR-Intervalls von 883 msec auf 0,17 cm. Die hieraus abgeleitete Differenz beträgt 0,06 cm. Der Kurvenverlauf kann Abbildung 21 entnommen werden. In dieser Abbildung wird auch die Bedeutung der Bestimmung der Längenänderung deutlich. Nach 530 msec wird die maximale Längenänderung von 0,0044 erreicht. Dieser Zeitpunkt entspricht einem Anteil von 0,60 des Herzzyklus und zeigt das späte Auftreten der maximalen Auslenkung der Lamina terminalis. Die darauffolgende negative Längenänderung erreicht ihr Maximum mit -0,0075 nach 777 msec.

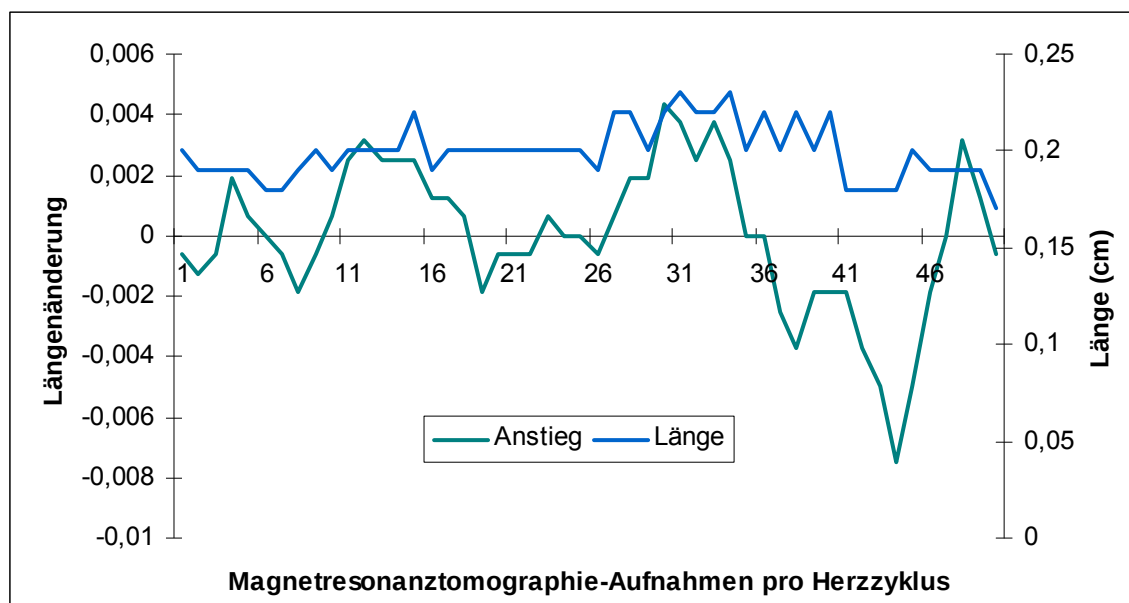


Abbildung 21 – Bewegung der Lamina terminalis bei Septum pell. Aplasie
 Dargestellt ist der Kurvenverlauf der Bewegung der Lamina terminalis und der entsprechende Verlauf der 1.Ableitung. Zu beachten ist die geringe Differenz zwischen Minimum und Maximum der Länge.

Zu Beginn des RR-Intervalls besteht ein kaudokranieller Fluss, der im Zeitraum 127-472 msec von einem kraniokaudalen Fluss abgelöst wird. Die maximale systolische Geschwindigkeit im Aquädukt beträgt 9,05 cm/sec und wird nach 230 msec erreicht. Die maximale diastolische Geschwindigkeit beträgt -3,7 cm/sec nach 812 msec. Der in der zweiten Hälfte des RR-Intervalls auftretende kaudokranielle Fluss erreicht ähnliche Geschwindigkeitswerte wie zu Anfang, ist jedoch einer starken Schwankung unterlegen. Der kraniokaudale Fluss beläuft sich auf eine Volumenmenge von 0,036 ml, der kaudokranielle Fluss auf eine Menge von 0,035 ml. Der daraus resultierende Netto-Fluss beträgt 0,001 ml.

Tabelle 5 – Ergebnisse der Patientengruppe zur Flussuntersuchung Aquädukt

Gezeigt sind die Werte der Abbildung 9 entsprechenden Balken der Probandengruppe, sowie die in Abbildung 22 dargestellten Geschwindigkeitswerte
 Legende: MDV = maximum diastolic velocity (max. diastolische Geschwindigkeit); R-MDV = Zeitpunkt der MDV MSV = maximum systolic velocity (max. systolische Geschwindigkeit); R-MSV = Zeitpunkt der MSV; R-S = Beginn des kraniokaudalen Flusses; R-D = Beginn des kaudokranialen Flusses, RR = Herzzyklus

	Patient	Hydrocephalus	Septum pellucidum Aplasie	Mesencephalo- rhexis	Probanden
	RR-Intervall (msec)	867	883	1200	980,5
max. Geschwindigkeit	MDV (cm/sec)	-6,45	-3,7	-3,48	-5,03
	R-MDV (msec)	520	815	24	70
	Anteil R-MDV am RR	0,6	0,93	0,02	0,07
	MSV (cm/sec)	9,66	9,05	2,77	5,26
	R-MSV (msec)	225	230	528	490
	Anteil R-MSV am RR	0,26	0,26	0,44	0,50
	Amplitude (cm/sec)	16,11	12,75	6,25	10,29
	R-S (msec)	69	124	360	243
	R-D (msec)	382	424	1176	859
Volumen	Volumen kaudok./ml	0,111	0,035	0,002	0,011
	Volumen kraniok./ml	0,127	0,036	0,053	0,035
	Netto Vol. kraniok./ml	0,016	0,001	0,051	0,024
	Fläche/cm²	0,117	0,066	0,052	0,061

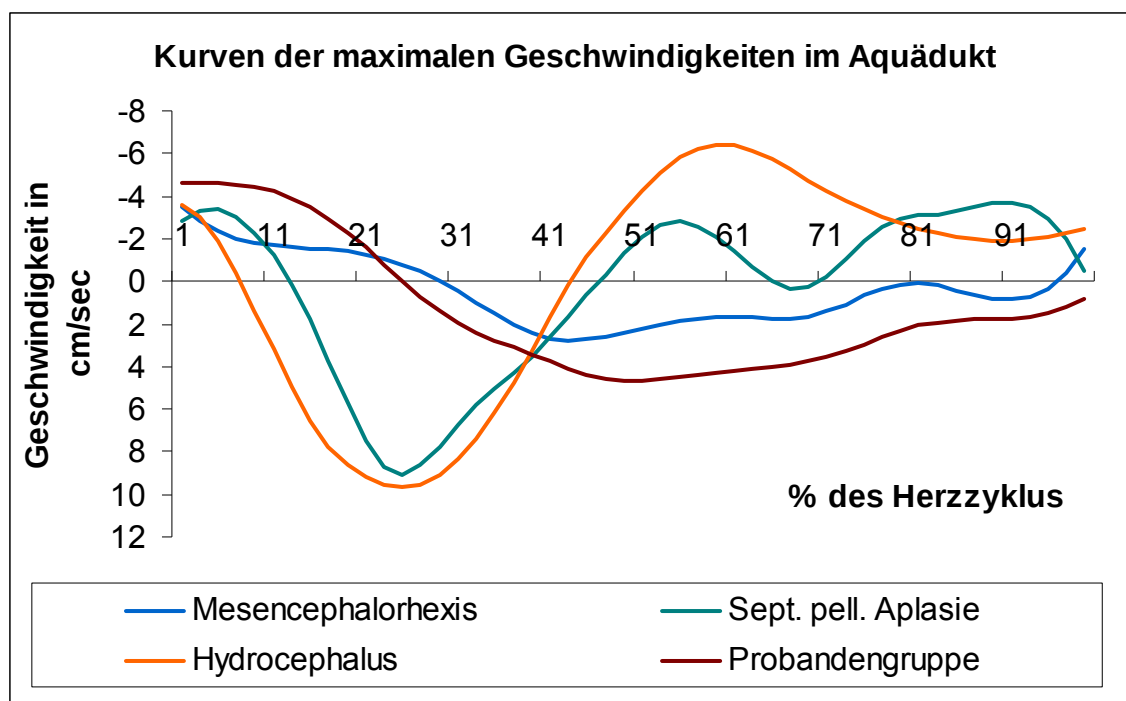


Abbildung 22 – Kurvenverlauf der max. Geschwindigkeiten der Patienten

Besonders auffällig sind der Kurvenverlauf des Patienten mit Mesencephalorhexis mit geringer Amplitude und langem kraniokaudalem Fluss, sowie die kurzen Intervalle der beiden anderen Kurven mit kraniokaudalem Fluss und ausgeprägtem kaudokranialen Fluss.

4. Diskussion

Ziel der Studie war es zu prüfen, ob die CineTrueFISP Sequenz eine Möglichkeit darstellt, durch Liquorfluss bewegte Strukturen im Gehirn zu detektieren und das Ausmaß ihrer Bewegung zu quantifizieren.

4.1. Auslenkung der Lamina terminalis

Die untersuchten Bewegungen im Gehirn belegen das Potential der CineTrueFISP Sequenz liquorbedingte Pulsationen zu detektieren und zu quantifizieren. Sie eignet sich somit zur Darstellung von sich pulssynchron bewegenden Medien und Strukturen. Dies ist jedoch nicht nur - wie bisher bekannt - auf vom Blutstrom bewegte Strukturen beschränkt, sondern auch auf von Liquorflüssigkeit bewegte Strukturen übertragbar. Welche hohe Qualität in zeitlicher und räumlicher Auflösung möglich ist, kann auch aus den Videos 1-3 der Publikation im „American Journal of Neuroradiology“ (Reubelt et al. 2009) entnommen werden. Bisherige Erhebungen zu dieser Sequenz beschäftigten sich vor allem mit dem Nutzen der TrueFISP im Zusammenhang mit der kardialen Magnetresonanztomographie. So bestätigen Barkhausen und Ruehm in ihrem Vergleich zwischen FLASH und TrueFISP Sequenz, letzterer vor allem signifikant höhere Kontrast-zu-Rauschen (*Contrast-to-noise Ratios*) Verhältnisse und kürzeren Akquisitionszeiten. Zudem war in dieser kardialen MRT Studie der bisher ungewohnt gute Kontrast zwischen Myokardgewebe und Ventrikellumen in der TrueFISP Sequenz aufgefallen (Barkhausen et al. 2001). Ähnliche Untersuchungen wurden im Rahmen einer Promotion an der Universität Ulm durchgeführt (Hamerich 2005) und in weiteren Studien bestätigt (Lee V. S. et al. 2002). Sie untermauern die von Barkhausen gemachten Aussagen. Dass in der Untersuchung das Augenmerk auf eine Membran, die Lamina terminalis, gelegt wurde, erklärt sich in der zentralen Lage dieser Struktur im 3. Ventrikel und in der Reproduzierbarkeit der Lamina terminalis in den Aufnahmen eines jeden Probanden und Patienten. Die Lamina terminalis kann beispielhaft als eine bewegte membranöse und allseits liquorumgebene Struktur angenommen werden. Sie ist deshalb eine geeignete Referenzstruktur um eine MRT-Sequenz zur Darstellung von arachnoidalen Membranen und Zystenwänden an Probanden zu untersuchen. Vergleichswerte zur Auslenkung der Lamina terminalis liegen bislang nicht vor. Eine Studie von 1992 beschäftigte sich mit der generellen Verschiebbarkeit einzelner Anteile des Gehirns (Enzmann et al. 1992). Hier konnte eine Bewegung von Diencephalon, Hirnstamm und

Kleinhirn-Tonsillen von mindestens 0,1 bis 0,5 mm aufgezeigt werden. Kurz nach der Systole bewegen sich die genannten Strukturen nach kaudal und konkurrieren mit den größeren Lobi der Hemisphären, welche nach kranial drängen. Das in unserer Studie erhobene Ergebnis der durchschnittlichen Auslenkungsdifferenz von 1,0 mm scheint gering, ist jedoch aufgrund der dortigen Anatomie nicht größer zu erwarten. Die von de Divitiis und Angileri in Sektionen untersuchte Lamina terminalis beläuft sich generell auf eine Höhe von lediglich 8,25 mm und eine Basis von 12,81 mm (de Divitiis et al. 2002). Verglichen mit diesen Werten beläuft sich die Auslenkung auf circa ein Zehntel der Maße der Lamina terminalis.

Betrachtet man den Kurvenverlauf der Geschwindigkeitsänderung der Länge in Abbildung 6 fällt vor allem der zweite Gipfel nach 304 msec auf, der im Erreichen seines Maximums von 0,006 nur von einem kleineren Höhepunkt im Verlauf unterbrochen wird. Anhand des Zeitpunktes seines Auftretens und seines Wertes ist dieser als Äquivalent des visuellen Umschlagspunkts in der anfänglichen visuellen Betrachtung anzusehen.

Die Ursache für die sichtbaren und messbaren Lageänderungen während des Herzzyklus ist noch nicht abschließend ergründet. In den 60er Jahren wurde die bisherige Theorie einer Liquorpumpe im 3. Ventrikel (O'Connell 1943) von einer neuen Theorie nach Gardner und Bering abgelöst (Bering 1962, Gardner 1965). Diese vermuteten eine systolische Aufweitung des Plexus choroideus, welche für die Liquorpulsation verantwortlich gemacht wurde. Aufgrund fehlenden Rückflusses durch die Foramina Monroi in die Seitenventrikel, der durch diesen Mechanismus zustande kommen müsste, wird seit 1966 auch diese Theorie abgelehnt (Du Boulay 1966). Schroth und Klose unterstützen in ihrer Untersuchung die Theorie nach Du Boulay und betonen das Gehirn als wichtigste Liquorpumpe (Schroth et al. 1992). Mit einer ersten systolischen Kompression des Subarachnoidalraums und einer darauf folgenden Zunahme des systolischen Blutflusses im Thalamus und den Basalganglien wird der 3. Ventrikel „ausgedrückt“. Diese Beobachtungen sind die bis heute gültigen Erklärungen für die beobachteten Liquorpulsationen. Denkbar wäre jedoch auch, dass die zwei Gipfel der Pulsationskurve durch die zeitlichen Unterschiede zwischen Carotis- und Vertebralisstromgebiet zustande kommen.

Aufgrund der hohen räumlichen Auflösung, mit der die Bilder erstellt wurden, lies sich die Entstehung von Ringartefakten nicht vermeiden. Dieser Darstellungsfehler beeinträchtigte die Auswertung jedoch nicht. Ein weiteres Problem stellt die Messgenauigkeit dar. Ab einer gewissen Vergrößerungsstufe lässt sich die Länge

des Recessus opticus nur eingeschränkt ausmessen, was sich in der Angabe der Länge in lediglich Millimetergenauigkeit niederschlägt. Ebenso schwierig gestaltete sich die Auswahl der Grenzen des Recessus opticus, welche oftmals im fließenden Übergang der Graustufen kaum detektierbar waren. Diese Einschränkungen in der Auswertung beeinträchtigten die Aussagekraft der Ergebnisse nicht, könnten jedoch in zukünftigen Untersuchungen optimiert werden. Vorallem eine höhere Messgenauigkeit wäre in nachfolgenden Analysen sinnvoll.

4.2. Quantifizierung des Liquorflusses

Die Untersuchung des Liquorflusses beschäftigt Neurowissenschaftler schon seit Jahrzehnten. Mit Einführung des PC-MRI wurde die Untersuchung sich bewogender Flüssigkeiten deutlich verstärkt. Während in den Veröffentlichungen ein Augenmerk auf der Flussuntersuchung des Liquors im äußeren Liquorraum der Halswirbelsäule liegt, besteht ein weiterer Schwerpunkt auch auf den Flussuntersuchungen im Aquädukt, der Verbindung des 3. und 4. Ventrikels. Aufgrund der ausgiebigen Datenlage lässt sich die hier untersuchte Flusscharakteristik des Aquädukts in größerem Zusammenhang einordnen, als die Bewegung der Lamina terminalis. Die Betrachtung der maximalen Geschwindigkeit gegen die Zeit fand als Parameter auch in früheren Studien die größte Beachtung. Mit den Anteilen am RR-Intervall von 0,5 des R-MSV und 0,07 des R-MDV, sowie dem Beginn der Systole nach 25% und dem Beginn der Diastole nach 89% des Herzzyklus zeigen sich nahezu identische Werte zu vorausgehenden Studien. In einer 1995 veröffentlichten Studie an 17 gesunden Probanden zwischen 25 und 48 Jahren wurde unter anderem auch der Liquorfluss im Aquädukt untersucht (Bhadelia et al. 1995). Die Ergebnisse beinhalten ein R-MDV von 0,05, R-MSV von 0,4 und eine Systole nach 20% sowie den Beginn der Diastole nach 78% des RR-Intervalls. Die geringen Zahlendifferenzen im Vergleich zu den Werten unserer Studie sind zu vernachlässigen und bestätigen die Validität unserer Ergebnisse. Unterschiede zu dieser Studie zeigen sich in den maximalen Flussgeschwindigkeiten, sie belaufen sich auf kraniokaudal 1,9 cm/sec und kaudokranial -1,6 cm/sec, während in unserer Auswertung maximale Geschwindigkeiten von 5,26 cm/sec und -5,03 cm/sec erreicht wurden. Zu erklären ist dieser deutliche Unterschied wohl in der Lokalisation der Messung. In der Studie von Bhadelia wurde die Messung am Übergang von Aquädukt in den 4. Ventrikel orientiert, in unserem Fall lag der Messpunkt möglichst im Mittelpunkt

des Aquädukts. Bestätigung finden unsere Werte im Vergleich mit einer Studie von 2006, in welcher als maximale Geschwindigkeit im Aquädukt 6,3 cm/sec nach 21% des Herzzyklus detektiert werden konnten (Baledent et al. 2006).

In einer Studie von Schroth und Klose wurde der Bezug des zeitlichen Auftretens der maximalen Geschwindigkeiten zum Auftreten der R-Welle im EKG näher beleuchtet (Schroth et al. 1992). Diese Untersuchung analysierte das intrakranielle Auftreten der arteriellen Pulswelle circa 100 msec nach der R-Welle des EKGs. Nach weiteren 100 msec stellten sie Fluss vom 3. in den 4. Ventrikel fest, der einem arteriellen Flussmuster folgt und circa 60% des Herzzyklus andauert. Diesem kraniokaudalen Fluss folgt ein kaudokranieller Fluss während des letzten Drittels des RR-Intervalls und wiederum 100 msec darüber hinaus bis in den darauf folgenden Herzzyklus hinein reichend. Ähnliche Daten aus Messungen des Liquorraums auf Höhe der oberen Halswirbelsäule, jedoch mit kürzerer Dauer der Systole erfasst eine Studie aus dem Jahr 2000 (Henry-Feugeas et al. 2000). In unserer Analyse dauert der kaudokranielle Fluss bis zu 25% des RR-Intervalls an und wird von einem 64% des RR-Intervalls andauernden kraniokaudalen Fluss gefolgt. 25% des Herzzyklus entsprechen 242 msec und sind somit nahe an den 200 msec gelegen, die von Schroth und Klose als Beginn des kraniokaudalen Flusses beschrieben wurden.

In unserer Untersuchung hat hier jedoch eine von Nitz beschriebene Problematik eingewirkt (Nitz et al. 1992). In der Veröffentlichung seiner Studie benennt er die Nachteile des prospektiv getriggerten EKGs. Dieses muss zur Erfassung des nachfolgenden Triggers, sprich der R-Welle des EKGs, die Messung des aktuellen RR-Intervalls circa 200 msec vor dessen tatsächlichen Ende abbrechen. Hierbei geht ein gewisser Anteil des Herzzyklus verloren, der größtenteils der diastolischen Phase mit kaudokranialem Fluss zuzuschreiben wäre. Aufgrund dieser Problematik konnte die Auswertesoftware Argus nur in 4 von 8 Probandendaten den Zeitpunkt des Beginns des kaudokraniellen Flusses ermitteln. Hier sind daher Interpolationsfehler bei der Berechnung des diastolischen Flusses anzunehmen. Diese fehlerbehaftete, automatische Analyse der Flusskurven durch Argus repräsentiert eines der Probleme, die während der Untersuchung auftraten und verhindert den möglichen Vergleich mit vorangehenden Publikationen. Um diesen Fehler zu umgehen, müsste in nachfolgenden Analysen auf eine andere Software zurückgegriffen werden. Eine andere Einschränkung erfolgte zu Beginn der Ergebnisinterpretation, als durch technische Fehler in der Datenakquise die ursprüngliche Zahl von 11 Probanden um zwei verringert werden musste.

Ein großer Anteil der Studien zu diesem Thema beschäftigt sich hauptsächlich mit der Evaluation der Flussgeschwindigkeiten (Bhadelia et al. 1997, Nitz et al. 1992). Eine Studie befasst sich eingehend mit dem Thema Liquorfluss im Aquädukt und analysiert die Fluss-Volumina und Geschwindigkeiten in 3 unterschiedlichen Teilen des Aquädukts: dem Eingang, der Ampulla und der Pars posterior (Lee J. H. et al. 2004). Sie stellten keine statistisch signifikanten Unterschiede der Fluss-Volumina an den verschiedenen Messpunkten fest und kamen mit ihren Messungen auf einen mittleren Wert von 0,02 ml/sec. Von den Autoren wird jedoch offen gelassen, in welche Richtung sich das genannte Volumen bewegt. Mit den von uns ermittelten Werten von 0,035 ml/sec die nach kaudal und 0,011 ml/sec die nach kranial fließen zeigt sich, dass der Wert der Vergleichsstudie innerhalb der von uns ermittelten Werte liegt. Zwei weitere Studien haben in der Vergangenheit Liquor-Volumina detektiert (Baledent et al. 2006, Baledent et al. 2001). Hier wurden lediglich die maximalen Fluss-Volumina der gesunden Probanden ermittelt. Sowohl der diastolische Wert, als auch der systolische Wert belaufen sich auf 0,22 ml/sec. Wir haben für den maximalen diastolischen Wert 0,08 ml/sec und 0,13 ml/sec für den maximalen systolischen Wert ermitteln können. Hierbei müssen jedoch Variationen von Proband zu Proband mit Differenzen bis zu 0,17 ml/sec beachtet werden. Als Ursache hierfür konnten wir die unterschiedlich großen Flächen der ROIs erkennen, worin auch der Grund für die Differenzen zur Vergleichsstudie zu finden ist.

Welche zentrale Rolle dem Aquädukt in der Fortleitung des Liquors zu Teile wird, wird in einer Studie deutlich, in der der Liquorfluss auf Höhe C2/C3 der Halswirbelsäule untersucht wird (Bhadelia et al. 1997). Der hier anzutreffende Wert von 4,2 ml/sec (250 ml/min) im Mittel macht deutlich, welche Volumenbelastung auf das Aquädukt mit wesentlich geringerem Durchmesser von 0,052 cm² einwirkt.

Im Vergleich der untersuchten Parameter Auslenkung der Lamina terminalis und Netto Fluss kraniokaudal im Aquädukt zeigt sich mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,97 ein deutlicher, positiver Zusammenhang zwischen beiden Messwerten. Die statistische Signifikanz dieser Korrelation wurde mit dem t-Test bestätigt. Fließt ein größeres Liquorvolumen durch den Aquädukt, macht sich dieses auch in einer stärkeren Auslenkung der Lamina terminalis bemerkbar. Der Nutzen dieses Zusammenhangs im Bezug auf

liquorflussassoziierte Pathologien wird bei der Betrachtung der Patientenfälle unter Abschnitt 4.4. deutlich.

4.3. Transversale Flächenmessung der Ventrikel

Ziel dieser Messung war es, die Pulsatilität des Gehirns direkt zu erfassen. In der Auswertung wurde jedoch ersichtlich, dass hier der methodische Ansatz zu unpräzise war. Die Partialvolumeneffekte in den Übergangsbereichen der Ventrikel führten zu Messungenauigkeiten, die größer waren, als die pulsatilen Bewegungen der Seitenventrikelwände. Reproduzierbarkeit, Validität und Reliabilität waren daher nicht ausreichend. Die erhobenen Kurven zeugen zwar von merklichen Unterschieden innerhalb des RR-Intervalls, jedoch sind ihre Werte von sehr unterschiedlichen Standardabweichungen begleitet. In der Messung gestaltete es sich schwierig, die Grenze zwischen Ventrikel und umgebendem Gewebe zu definieren und für diese Serie festzuhalten, sowie folgende Serien ähnlich zu beurteilen. Wurde die Signalintensität zu hoch gewählt, waren kaum Unterschiede messbar, wurde sie zu niedrig eingestellt, waren keine klaren und zusammenhängenden Begrenzungen der Ventrikel erkennbar. Die Interpretation der Werte des Probanden bestätigten die vermuteten und visuell beobachteten Flächenänderungen der Ventrikel. Die gewählten Sequenzparameter waren jedoch ungeeignet zur zuverlässigen Analyse der pulsatilen Veränderungen der Ventrikelwände.

4.4. Patientenbeurteilung

Mittels der Anwendung der Sequenzen bei pathologischen Fällen konnten reproduzierbare Unterschiede zur Kontrollgruppe in allen untersuchten Sequenzen nachgewiesen werden. Je nach Krankheitsbild eigneten sich die verschiedenen Sequenzen für unterschiedliche Pathologien. Die PC-MRI konnte ihre Stellung zur Detektion verminderter oder erhöhter Flussgeschwindigkeiten und Schlagvolumina bestätigen und zeigte in Kombination mit der CineTrueFISP Sequenz, dass bei liquorassoziierten Pathologien zuverlässige Parameter, wie die Auslenkung der Lamina terminalis, untersucht werden können. Die Gültigkeit der Ergebnisse zeigt sich im Vergleich mit vorangehenden Studien, die die analysierten Werte der PC-MRI Messung untermauern.

4.4.1. Fall 1: Mesencephalorhexis

Form und Ausprägung des Krankheitsbildes dieses Patienten sind einmalig und deshalb nicht mit ähnlichen Fällen in der Literatur zu vergleichen. Es dient deshalb die Gegenüberstellung der Daten dieses Patienten mit den Daten der Kontrollgruppe. Hier zeigen sich nur minimale Unterschiede in den Messungen der maximalen Geschwindigkeiten und zu den Zeitpunkten ihres Auftretens. Ähnlich verhält es sich bei der Beurteilung der Flussrichtungen und ihren Anteilen am RR-Intervall. Auffällig ist hier die vergleichsweise kurze Dauer des kraniokaudalen Flusses. Der größte Unterschied manifestiert sich jedoch im Volumen des kaudokraniellen Flusses. Während dieser in der Kontrollgruppe ein Anteil von mehr als einem Drittel des kraniokaudalen Volumens einnimmt, beläuft sich der Rückfluss in diesem Fall auf 0,002 ml bei einem kraniokaudalen Fluss von 0,053 ml. Hier wird die diagnostische Relevanz, die dieser Untersuchungsmethode zuzuschreiben ist, deutlich. Mit Nutzung der PC-MRI konnte die Rolle des Risses im Mesencephalon auch ohne interventionelle Diagnostik definiert werden. Richtungweisend war die Untersuchung bei diesem Patienten, da sie es ermöglichte, die Pulsatilität des Gehirns als direkt verursachend für das Fortschreiten des mesencephalen Einrisses im Rahmen des Schädel-Hirn-Traumas zu belegen.

4.4.2. Fall 2: Syringomyelie bei Arachnoidalzyste

Das Krankheitsbild der Patientin beschreibt eine Höhlenbildung innerhalb der grauen Substanz des Rückenmarks. Als Ursachen sind vor allem Entwicklungsstörungen, Entzündungen, Tumoren oder Verletzungen bekannt. Durch die genannten Ursachen kommt es innerhalb des Liquorsystems des Rückenmarks zu Zirkulationsstörungen und Verwirbelungen des Liquors, die eine Taschen- oder Höhlenbildung innerhalb der grauen Substanz begünstigen. Im Verlauf der Erkrankung kommt es auch zu Septierungen der liquorgefüllten Räume. Je nach Ursache stehen verschiedene Therapiemöglichkeiten wie Hemilaminektomie oder Zystostomie zur Wahl. Im vorliegenden Fall erscheint die langstreckige Arachnoidalzyste als Ursache. Die beschriebene Kasuistik unterstreicht die vielschichtige Anwendbarkeit der verwendeten Sequenz. Die hier aufgezeichnete Auslenkungsdifferenz der Membran von 0,43 cm macht deutlich, dass CineTrueFISP im gesamten Liquorraum Bewegung von feinen Membranen, verursacht durch Liquorfluss und dessen Zirkulationsstörungen, darstellen kann.

Die CineTrueFISP sollte daher bei allen Fragestellungen zu Arachnoidalzysten zum Einsatz kommen, da damit eine präzisere Darstellung der Zystenwand erreicht werden kann. Der große Unterschied zur Bewegungskurve der Zystenmembran besteht im späten Auftreten des Maximums. Die Ursache hierfür liegt in der Zeitverzögerung, mit der der Fluss auf Höhe BWK 7 ankommt. Auch die Plateauphase von 25% des RR-Intervalls erklärt sich in einer langsamen Umverteilung des systolischen Volumens.

4.4.3. Fall 3: Kolloidzyste

Die Analyse der median - sagittalen CineTrueFISP Sequenz brachte eine Differenz der Auslenkung der Lamina terminalis von 1,1 mm hervor. Die Differenz der Länge entspricht nahezu dem Durchschnitt der Testgruppe. Ein Unterschied zu dieser Gruppe manifestiert sich im Zeitpunkt der maximalen Länge nach 385 msec. Dies entspricht bei einer Dauer von 481 msec 80% des RR-Intervalls und liegt somit deutlich über dem Vergleichswert von 38%. Erklären lässt sich dies mit der Lage der Kolloidzyste. Durch ihre Lokalisation nahe bei den beiden Foramina Monroi kommt es zu einem verlangsamten, aber in der Intensität nicht verminderten, Einstrom des Liquors aus den Seitenventrikeln.

4.4.4. Fall 4: Hydrocephalus malresorptivus nach SHT

Das Krankheitsbild dieses Patienten repräsentiert das wohl am besten untersuchte Syndrom in Zusammenhang mit Liquorflussmessungen. Erhöhter pulsatile Fluss, verursacht durch einen Hydrocephalus communicans, wurde von mehreren Autoren besonders im letzten Jahrzehnt untersucht und bestätigt (Hoffmann et al. 2003, Nitz et al. 1992, Rovira et al. 1999, Schroth et al. 1992). In der Studie nach Nitz wurden die Flussgeschwindigkeiten von 5 Patienten mit Hydrocephalus unterschiedlicher Genese untersucht und analysiert. Die Mittelwerte der Studie nach Nitz von 9,96 cm/sec und -9,2 cm/sec zeigen deutliche Ähnlichkeiten mit den von uns errechneten Werten von 9,66 cm/sec systolisch und -6,45 cm/sec diastolisch. In der aktuellsten Studie zu dieser Thematik wurden 33 Patienten mit intrakranieller Blutung untersucht, wovon 8 Patienten einen Hydrocephalus communicans entwickelten. Hier wurde in jedem Fall ein erhöhtes Schlagvolumen festgestellt, welches sich im Durchschnitt auf 0,174 ml beläuft (Saliou et al. 2008). In unserem Fall des Hydrocephalus beträgt das Schlagvolumen 0,238 ml. Dies entspricht dem vierfachen Volumen von 0,065 ml, welches in unserer

Probandengruppe aufgezeichnet wurde und unterstreicht die durch Saliou et al. gemachten Aussagen.

In der Untersuchung der Längenänderung der Lamina terminalis besteht eine der Testgruppe entsprechende Differenz des Längenmaximums und – minimums von 0,09 cm, jedoch treten hier die Maxima zu Zeitpunkten auf, die nicht denen der Probanden entsprechen. Die Pathologie dieser Aufzeichnung wird in der berechneten ersten Ableitung deutlich, in der sich zu zehn Zeitpunkten innerhalb eines Herzzyklus Umschlagspunkte der Längenänderung abzeichnen. Sie sind ein Hinweis auf fehlende, durch den Blutstrom verursachte Pulsatilität in der Bewegung des dritten Ventrikels. Die Ursache hierfür erklärt sich womöglich durch den vorliegenden Hydrocephalus, dessen Flüssigkeitsmassen den Blutstrom puffern. In der Kombination der errechneten Parameter: Längendifferenz der Lamina terminalis und Netto Fluss kraniokaudal im Aquädukt, wie sie auch in der Testgruppe durchgeführt wurde, zeigt sich deren klinischer Nutzen. Während sich der Netto Fluss im niedrigen Bereich bewegt, ist die Auslenkung der Lamina terminalis durchaus dem Durchschnitt der Kontrollgruppe zuzuordnen. Der Patient fällt somit deutlich von der Nahrungsgeraden ab. Zudem kam es im Rahmen der hydrozephalen Ventrikelerweiterung zu einer Änderung der Dynamik des 3. Ventrikels. Im Unterschied zum Normalkollektiv war hier eine Pulsation des Bodens des 3. Ventrikels zu verzeichnen, während die Pulsation der Lamina terminalis eher gering war.

4.4.5. Fall 5: Septum pellucidum Aplasie

Das klinische Bild der Patientin ist vollkommen unauffällig. Sowohl vor, als auch nach der Untersuchung zeigte sie keinerlei neurologische Auffälligkeiten mit Ausnahme einer Sehschwäche von -6,5 dpt. In der Beurteilung des Liquorflusses fallen Parallelen zu den Daten des Patienten mit dem Krankheitsbild des Hydrocephalus malresorptivus auf. Die Analyse der Lamina terminalis zeigt eine eher gering ausgeprägte Bewegung der Lamina terminalis mit einer Differenz von 0,06 cm. Hier spiegelt sich das große Verteilungsvolumen des Liquors in den verbundenen Seitenventrikeln wieder, zwischen denen ein Austausch ohne Passage des dritten Ventrikels stattfinden kann. Auch der späte Zeitpunkt des Auftretens der maximalen Länge zu 66% des RR-Intervalls spricht für ähnliche Fluss-Verhältnisse wie im Fall des Hydrocephalus malresorptivus. Durch die große Menge an Liquor in den verbundenen Seitenventrikeln kommt es erst nach einer Umverteilung innerhalb der Seitenventrikel zu einem Fluss in den dritten Ventrikel,

der die Zeitverzögerung des Längenmaximums mit zusätzlicher geringer Amplitude erklärt. Der Kurvenverlauf der Längenänderung spiegelt die gemachten Beobachtungen in Zahlen wieder. Gegenüber der Kontrollgruppe wurde das Maximum nach 60% des RR-Intervalls erreicht, was der zweifachen Dauer der Kontrollgruppe entspricht. Auch der rasche Abfall innerhalb von 248 msec auf die minimale Auslenkung ist auffällig gegenüber der Kontrollgruppe. In dieser zeigte sich eine Zeitdifferenz zwischen Maximum und Minimum von 532 msec.

In der Argus Flussuntersuchung des Aquädukts zeigen sich Zeitverhältnisse ähnlich der Normalbevölkerung und auch die Amplitude der maximalen Geschwindigkeiten mit 12,75 cm/sec entspricht in etwa dem Wert der Probandengruppe von 10,29 cm/sec. Die Patientin zeigt jedoch in der Analyse der Volumina ein abweichendes Schlagvolumen mit 0,44 ml/sec, welches dem Patientenkollektiv mit Hydrocephalus communicans nach Saliou zuzuordnen ist. (Saliou et al. 2008).

4.5. Qualität und Grenzen der Methoden

Abbildung 3 und Abbildung 5 verdeutlichen, in welcher Qualität die Visualisierung des Liquorflusses im Gehirn reproduzierbar ist. Besonders die Begutachtung der Aufnahmen im *Cine*-Modus zeigt die zeitliche und räumliche Detailgenauigkeit, mit der die CineTrueFISP-Sequenz Bilder generiert. Die genannten Abbildungen zeigen Membranen in der Cisterna ambiens, quadrigemina und interpeduncularis, die auf Grund ihrer Bewegung in einer nicht getriggerten MRT Sequenz nicht erfasst werden können. Diese Bewegung wird in der CineTrueFISP - Sequenz ebenso deutlich wie Flussphänomene innerhalb des Ventrikelsystems. Gut sichtbar sind hier die durch Phasenverschiebung entstandenen Flussbahnen im dritten Ventrikel am Übergang zu den Seitenventrikeln, sowie ein Strahlstrom ähnlicher Fluss vom dritten Ventrikel durch den Aquädukt in den vierten Ventrikel.

Die 2D PC-Darstellung des Liquorflusses stellt sich als etablierte Methode zur Detektion von Veränderungen im Liquorfluss dar. Konstant haben sich in unseren Untersuchungen, sowohl in der Probanden- als auch in der Patientengruppe, charakteristische Parameter ergeben, die für eine standardisierte Nutzung dieser Methode sprechen. Als Größen besonders geeignet erscheinen hier die Geschwindigkeitsamplitude, das Schlagvolumen und die Zeitpunkte der Flussumkehr (R-S und R-D). In der Patientengruppe erschienen im Fall des Hydrocephalus und der Septum pellucidum Aplasie die

Geschwindigkeitsamplitude und das Schlagvolumen als ein Vielfaches der Kontrollgruppe. Das Schlagvolumen als Größe wurde auch in der Studie nach Saliou untersucht und als gültiger Parameter befunden (Saliou et al. 2008). Die Geschwindigkeitsamplitude bestätigte sich in einer Studie von Mase als nützliche Größe. Hier wurden Hydrocephalus - Patienten mit einer Probandengruppe verglichen. Das Ergebnis mit einer erhöhten maximalen Geschwindigkeit von 9,21 cm/sec gegenüber 5,27 cm/sec in der Kontrollgruppe stimmt mit dem unsrigen annähernd überein (Mase et al. 1998). Wie in Abbildung 22 ersichtlich, stellen sich Beginn der Systole und Beginn der Diastole je nach Krankheitsbild sehr variabel dar. Die Kurve der Mesencephalorhexis besteht aus einer lang anhaltenden systolischen Phase mit insgesamt flachem Kurvenverlauf. Ganz im Gegensatz dazu besteht im Fall des Hydrocephalus und der Septum pellucidum Aplasie ein früher Beginn der systolischen Phase und wiederum eine vergleichsweise kurze Dauer dergleichen. Die Charakteristika der einzelnen Fälle sollten als Orientierungspunkte in vergleichbaren Patientenkasuistiken dienen.

Als problematisch ist in dieser Untersuchung die Argus Software anzusehen. Zwar ist sie sehr benutzerfreundlich gestaltet, jedoch mangelt es dieser Software an Genauigkeit und Weiterverarbeitungsmöglichkeiten. Die unter Punkt 3.2. angesprochene Interpolation der Anfangswerte zum Zeitpunkt 0 auf den Wert 0 stellt ein inhaltliches Problem dar. Hierbei wird automatisch auch die Fläche unter der Kurve (*area under the curve*), mit der die Volumenwerte berechnet werden, verkleinert. Es bedürfte der Entwicklung einer neuen Methode, mit Hilfe der von uns zusätzlich berechneten Geschwindigkeitsparameter, eine von Argus unabhängige Volumetrie zu kalkulieren. Die vorher genannten Geschwindigkeitsparameter sind ein weiteres Detail, welches die Argus-Analyse vermissen lässt. Durch die Nennung lediglich der Zahlenwerte der maximalen Geschwindigkeiten (MSV und MDV) fehlt dem Argus-Nutzer die Möglichkeit der Vergleichbarkeit von Patientenkurven und deren Analyse.

Eine weitere Problematik, die sowohl auf die Messung des Liquorflusses, die Auslenkung der Lamina terminalis und auch auf die Flächenmessung der Seitenventrikel zutrifft, ist die von Nitz angesprochene prospektive Triggerung der Sequenzen (Nitz et al. 1992). In den von uns durchgeführten Untersuchungen wurde eine prospektive EKG-Triggerung genutzt. Dies wurde von uns nicht als sinnvoller angesehen, sondern die technischen Gegebenheiten verhinderten den Gebrauch des retrospektiv getriggerten EKGs. Im Versuch mit Letzterem konnte vom EKG nur sehr unzuverlässig ein Trigger detektiert werden, was die

Messdauer in - für den Probanden - unzumutbare Länge zog. Wir entschieden uns deshalb für die Nutzung der prospektiven Triggerung. Der Nachteil dieser Methode wird vor allem in der Quantifizierung des Liquorflusses deutlich. Betrachtet man die von Argus erstellten Kurven, wird deutlich, dass anhand der Skalierung der Abszisse die Aufzeichnung circa 200 msec vor Ende eines RR-Intervalls abgebrochen wurde. Dies schlägt sich in den Geschwindigkeitskurven ebenso nieder, wie in den Kurven der Volumina. Hier fehlt ein entscheidender Anteil an der diastolischen Flussphase, die im Falle der Probanden und in den meisten Fällen der Patienten am Ende des Herzzyklus liegt. In den Kurven wird dies durch eine große Differenz der Y-Werte zwischen den Punkten 50 und 51, sprich dem letzten Punkt des ersten RR-Intervalls und dem ersten Punkt des letzten RR-Intervalls deutlich. Als Schlussfolgerung sehen wir deshalb eine Optimierung des retrospektiven Triggers als sinnvoll an, sodass dieses in der Praxis umsetzbar ist und im Gegensatz zur prospektiven Triggerung Datenreihen von vollständigen Herzzyklen liefert.

Eine weitere Grenze wurde durch die räumliche Auflösung und die Möglichkeiten der Messungen gesetzt. In jeder der drei Messreihen ging es um Strecken oder Flächen, die ausgemessen werden sollten. Im Fall der Lamina terminalis die sich in größter Ausdehnung nur auf eine maximale Auslenkung von 3,1 mm beläuft, gestaltete es sich schwierig das passende Vergrößerungsniveau zu finden. Ein Kompromiss musste gefunden werden, in dem man die Lamina terminalis und ihre Begrenzungen noch genau erfassen und trotzdem die Messung mit der maximalen Auflösung durchführen konnte. Dieselbe Problematik wurde auch in der transversalen Messung der Seitenventrikel deutlich. Wie schon im Ergebnisteil angesprochen, gelang es bei kaum einem Probanden, die visuellen Veränderungen während des Herzzyklus in Zahlen darzustellen. Sichtbar waren hier auch jene, mit der CineTrueFISP Sequenz darstellbaren, Flussphänomene in der Region um die Foramina Monroi, die zu unterschiedlichen Helligkeitswerten im Messareal beigetragen haben. In dieser Messung bestand das Hauptproblem in der Einstellung der Helligkeit. Wurde diese zu hyperintens gewählt, war die Empfindlichkeit der Ventrikelwände für Bewegungen zu gering; wurde diese zu hypointens gewählt, stellte es sich schwierig dar, klare Grenzen zu erkennen und vor allem diese mit Messpunkten zu versehen.

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie sollte anhand einer Probandengruppe und eines Patientenkollektivs geprüft werden, inwiefern Magnetresonanztomographie (MRT)-Sequenzen dazu geeignet sind, den rhythmischen Fluss des Liquor cerebrospinalis und dadurch bewegte Strukturen darzustellen. Als hierfür geeignete Sequenzen erscheinen die elektrokardiographisch (EKG) - getriggerten Gradientenecho-Sequenzen PC-MRI (Phasenkontrastdarstellung) und CineTrueFISP (*fast imaging with steady state precession*). Letztere zeichnet sich durch ein signifikant höheres Kontrast-zu-Rauschen (*Contrast-to-noise Ratios*) Verhältnis, kürzere Akquisitionszeiten sowie starke Kontraste zwischen Liquor und umgebendem Gewebe aus. Die Darstellung ist morphologisch exakt und an den Herzzyklus angepaßt, jedoch nicht quantitativ. Die PC-MRI als in der quantifizierenden Liquorflussdiagnostik etablierte Methode sollte geprüft und ihr Nutzen in pathologischen Fällen erweitert werden.

Die Wahl der Lamina terminalis bzw. des benachbarten Recessus opticus als Parameter für Volumenänderungen im 3. Ventrikel stellte sich als geeignete und reproduzierbare Größe heraus. Schon visuell zeigten sich auffällige und rhythmisch wiederkehrende Flussphänomene. In allen Fällen der Probandengruppe konnten quantifizierbare Veränderungen aufgezeichnet und mit der Patientengruppe verglichen werden. In dieser zeigten Patienten mit unterschiedlichen Pathologien und Obstruktionen im Ventrikelsystem auffällige, von der Kontrollgruppe abweichende Werte. Als charakteristischen Punkt im Verlauf zeigte sich ein Maximum der Länge der Lamina terminalis innerhalb des ersten Drittels des Herzzyklus, was den primären, visuellen Eindruck bestätigte. Die CineTrueFISP Sequenz ist damit hoch geeignet zur Darstellung intrakranieller, liquorumgebener Membranen, die sich pulssynchron bewegen.

Die Anwendung der PC-MRI Sequenz zur Liquorflussdiagnostik des Aquädukts ergab in allen interpretierbaren Fällen charakteristische Flusskurven und Volumenwerte. Auch in dieser Anwendung zeigten sich im Patientenkollektiv deutliche Abweichungen der Messwerte vom Patientenkollektiv. In Kombination mit den Ergebnissen der Auslenkung der Lamina terminalis konnte eine positive lineare Abhängigkeit zwischen dem Flussvolumen kraniokaudal im Aquädukt und der Größe der Auslenkung der Lamina terminalis festgestellt werden.

Die durchgeführte Flächenmessung der Seitenventrikel in transversaler Schichtführung ergab sichtbare, rhythmische Volumenänderungen. Diese waren jedoch nur in einem Fall durchgehend reproduzierbar und stellten sich als äußerst fehleranfällig dar.

Als problematisch zeigten sich im Verlauf der Studie vor allem technische Gegebenheiten. Die notwendige EKG-Triggerung stellte sich als Fehlerquelle heraus, da durch automatische prospektive Detektion des Triggers ein Teil des Herzzyklus verloren geht und somit Werte der PC-MRI Flussanalyse unterschlagen wurden. Des Weiteren besteht eine Ungenauigkeit in den durch Argus analysierten Flusskurven: Durch automatische Interpolation der Flussgeschwindigkeiten zu Beginn des Herzzyklus werden die daraus kalkulierten Flussvolumina fehlerhaft berechnet.

Die etablierte PC-MRI stellt in Kombination mit der CineTrueFISP Sequenz eine Möglichkeit dar, Liquorfluss zu quantifizieren. Die CineTrueFISP Sequenz ist geeignet in großer zeitlicher und räumlicher Auflösung liquorflussassoziierte Bewegungen darzustellen und diese im Film Modus wiederzugeben. Aus der Studie lässt sich daher die Empfehlung ableiten, bei allen Pathologien, die membranöse Strukturen im Liquorsystem beinhalten CineTrueFISP Sequenzen anzuwenden. Die vorgestellten Fallbeispiele bestätigen bereits die aus dem theoretischen Teil vorhergesagte Anwendbarkeit und erweitern zudem das Indikationsspektrum auch auf spinale liquorassoziierte Krankheitsbilder.

6. Literaturverzeichnis

- [1] BALEDENT O., GONDY-JOUET C., STOQUART-ELSANKARI S., BOUZERAR R., LE GARS D., MEYER M. E.: *Value of phase contrast magnetic resonance imaging for investigation of cerebral hydrodynamics*. J Neuroradiol 33: 292-303 (2006)
- [2] BALEDENT O., HENRY-FEUGEAS M. C., IDY-PERETTI I.: *Cerebrospinal fluid dynamics and relation with blood flow: a magnetic resonance study with semiautomated cerebrospinal fluid segmentation*. Invest Radiol 36: 368-377 (2001)
- [3] BARKHAUSEN J., RUEHM S. G., GOYEN M., BUCK T., LAUB G., DEBATIN J. F.: *MR evaluation of ventricular function: true fast imaging with steady-state precession versus fast low-angle shot cine MR imaging: feasibility study*. Radiology 219: 264-269 (2001)
- [4] BERING E. A., JR.: *Circulation of the cerebrospinal fluid. Demonstration of the choroid plexuses as the generator of the force for flow of fluid and ventricular enlargement*. J Neurosurg 19: 405-413 (1962)
- [5] BHADLIA R. A., BOGDAN A. R., KAPLAN R. F., WOLPERT S. M.: *Cerebrospinal fluid pulsation amplitude and its quantitative relationship to cerebral blood flow pulsations: a phase-contrast MR flow imaging study*. Neuroradiology 39: 258-264 (1997)
- [6] BHADLIA R. A., BOGDAN A. R., WOLPERT S. M.: *Analysis of cerebrospinal fluid flow waveforms with gated phase-contrast MR velocity measurements*. AJNR Am J Neuroradiol 16: 389-400 (1995)
- [7] BROCKMEYER D.: *Techniques of endoscopic third ventriculostomy*. Neurosurg Clin N Am 15: 51-59 (2004)
- [8] DE DIVITIIS O., ANGILERI F. F., D'AVELLA D., TSCHABITSCHER M., TOMASELLO F.: *Microsurgical anatomic features of the lamina terminalis*. Neurosurgery 50: 563-569; discussion 569-570 (2002)
- [9] DREWS U.: *Taschenatlas der Embryologie* in DREWS U.: *Nervensystem - Ventrikel und Kommissuren*. Thieme Verlag, Stuttgart New York, 250-251 (1993)
- [10] DU BOULAY G. H.: *Pulsatile movements in the CSF pathways*. Br J Radiol 39: 255-262 (1966)
- [11] ENZMANN D. R., PELC N. J.: *Brain motion: measurement with phase-contrast MR imaging*. Radiology 185: 653-660 (1992)
- [12] GARDNER W. J.: *Hydrodynamic Mechanism Of Syringomyelia: Its Relationship To Myelocoele*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 28: 247-259 (1965)
- [13] HAMERICH S.: *Flußquantifizierung mittels MRT - eine Möglichkeit zur Optimierung der ventrikulären kardialen Funktionsdiagnostik*. Med Dissertation, Universität Ulm (2005)
- [14] HASHEMI R., BRADLEY JR. W., LISANTI C.: *MRI The Basics* in Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S. 252-262 (2004)

- [15] HENRY-FEUGEAS M. C., IDY-PERETTI I., BALEDENT O., PONCELET-DIDON A., ZANNOLI G., BITTOUN J., SCHOUMAN-CLAEYS E.: *Origin of subarachnoid cerebrospinal fluid pulsations: a phase-contrast MR analysis*. Magn Reson Imaging 18: 387-395 (2000)
- [16] HOFFMANN K. T., LEHMANN T. N., BAUMANN C., FELIX R.: *CSF flow imaging in the management of third ventriculostomy with a reversed fast imaging with steady-state precession sequence*. Eur Radiol 13: 1432-1437 (2003)
- [17] KELLIE G.: *Appearances observed in the dissection of two individuals; death from cold and congestion of the brain*. Trans Med Chir Soc Edin 1: 84 (1824)
- [18] KIER E. L., TRUWIT C. L.: *The normal and abnormal genu of the corpus callosum: an evolutionary, embryologic, anatomic, and MR analysis*. AJNR Am J Neuroradiol 17: 1631-1641 (1996)
- [19] KIER E. L., TRUWIT C. L.: *The lamina rostralis: modification of concepts concerning the anatomy, embryology, and MR appearance of the rostrum of the corpus callosum*. AJNR Am J Neuroradiol 18: 715-722 (1997)
- [20] LEE J. H., LEE H. K., KIM J. K., KIM H. J., PARK J. K., CHOI C. G.: *CSF flow quantification of the cerebral aqueduct in normal volunteers using phase contrast cine MR imaging*. Korean J Radiol 5: 81-86 (2004)
- [21] LEE V. S., RESNICK D., BUNDY J. M., SIMONETTI O. P., LEE P., WEINREB J. C.: *Cardiac function: MR evaluation in one breath hold with real-time true fast imaging with steady-state precession*. Radiology 222: 835-842 (2002)
- [22] MASE M., YAMADA K., BANNO T., MIYACHI T., OHARA S., MATSUMOTO T.: *Quantitative analysis of CSF flow dynamics using MRI in normal pressure hydrocephalus*. Acta Neurochir Suppl 71: 350-353 (1998)
- [23] MOKRI B.: *The Monro-Kellie hypothesis: applications in CSF volume depletion*. Neurology 56: 1746-1748 (2001)
- [24] MONRO A.: *Observations on the structure and functions of the nervous system*. in Creech and Johnson, Edinburgh, (1783)
- [25] NANZ D.: *Kardiovaskuläre Bildgebung* in WEISHAUP T., KÖCHLI V., MARINCEK B.: *Wie funktioniert MRI?* Springer, Heidelberg, S. 65-68 (2006)
- [26] NITZ W. R., BRADLEY W. G., JR., WATANABE A. S., LEE R. R., BURGOYNE B., O'SULLIVAN R. M., HERBST M. D.: *Flow dynamics of cerebrospinal fluid: assessment with phase-contrast velocity MR imaging performed with retrospective cardiac gating*. Radiology 183: 395-405 (1992)
- [27] O'CONNELL J. E. A.: *Vascular factor in intracranial pressure and maintenance of cerebro-spinal fluid circulation*. Brain 66: 204-225 (1943)
- [28] OPPELT A., GRAUMANN R., BARFUSS A.: *FISP: a new fast MRI sequence*. in Electromedica. 15-18 (1986)

- [29] PONCELET B. P., WEDEEN V. J., WEISSKOFF R. M., COHEN M. S.: *Brain parenchyma motion: measurement with cine echo-planar MR imaging*. Radiology 185: 645-651 (1992)
- [30] REUBELT D., SCHMITZ B. L.: *[Case report: asymptomatic isolated aplasia of the septum pellucidum]*. Rofo 180: 59-61 (2008)
- [31] REUBELT D., SMALL L. C., HOFFMANN M. H., KAPAPA T., SCHMITZ B. L.: *MR imaging and quantification of the movement of the lamina terminalis depending on the CSF dynamics*. AJNR Am J Neuroradiol 30: 199-202 (2009)
- [32] ROVIRA A., CAPELLADES J., GRIVE E., POCA M. A., PEDRAZA S., SAHUQUILLO J., RODRIGUEZ-BAEZA A.: *Spontaneous ventriculostomy: report of three cases revealed by flow-sensitive phase-contrast cine MR imaging*. AJNR Am J Neuroradiol 20: 1647-1652 (1999)
- [33] SALIOU G., BALEDENT O., LEHMANN P., PARADOT G., GONDRIY-JOUET C., BOUZERAR R., DEVISME G., THEAUDIN M., DERAMOND H., LE GARS D., MEYER M. E., VALLEE J. N.: *[Acute CSF changes in the mesencephalon aqueduct after subarachnoid hemorrhage as measured by PC-MRI.]*. J Neuroradiol (2008)
- [34] SCHMITZ B., HAGEN T., REITH W.: *Three-dimensional true FISP for high-resolution imaging of the whole brain*. Eur Radiol 13: 1577-1582 (2003)
- [35] SCHROTH G., KLOSE U.: *Cerebrospinal fluid flow. I. Physiology of cardiac-related pulsation*. Neuroradiology 35: 1-9 (1992)
- [36] SCHROTH G., KLOSE U.: *Cerebrospinal fluid flow. III. Pathological cerebrospinal fluid pulsations*. Neuroradiology 35: 16-24 (1992)
- [37] SOELLINGER M., RYF S., BOESIGER P., KOZERKE S.: *Assessment of human brain motion using CSPAMM*. J Magn Reson Imaging 25: 709-714 (2007)
- [38] WEISHAUPT D.: *Basis-Puls-Sequenzen* in WEISHAUPT D., KÖCHLI V., MARINCEK B.: *Wie funktioniert MRI?* Springer, Heidelberg, S. 44-46 (2006)

Anhang

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 01 – Anatomische Lage der Lamina terminalis.....	6
Abbildung 02 – Messpunkte der Lamina terminalis	8
Abbildung 03 – CineTrueFISP Aufnahme des Liquorraumes	16
Abbildung 04 – Bewegung der Lamina terminalis	17
Abbildung 05 – Bewegung der Lamina terminalis während eines Herzzyklus.....	18
Abbildung 06 – Grafik zur 1. Ableitung der Länge	20
Abbildung 07 – Maximale Geschwindigkeiten des Liquorflusses	22
Abbildung 08 – Individuelle Geschwindigkeitskurven	23
Abbildung 09 – Flussmengendiagramm des Aquäduktes	24
Abbildung 10 – Lamina terminalis vs. Flussvolumen kraniokaudal.....	26
Abbildung 11 – Korrelation von Auslenkung und Netto Fluss kraniokaudal	27
Abbildung 12 - CineTrueFISP des inneren Ventrikelsystems mit Messungen.....	29
Abbildung 13 – Volumetrie des rechten Seitenventrikels Ebene 14	30
Abbildung 14 – CineTrueFISP Aufnahmen der Mesencephalorhexis.....	33
Abbildung 15 – Sagittale CineTrueFISP der Arachnoidalzyste und Syrinx.....	34
Abbildung 16 – MRT - Aufnahmen der Kolloidzyste an den Foramina Monroi	35
Abbildung 17 – Kurvenverlauf Lamina terminalis bei Kolloidzyste.....	36
Abbildung 18 – MRT - Aufnahmen des Hydrocephalus malresorptivus	37
Abbildung 19 – 1. Ableitung der Länge bei Hydrocephalus malresorptivus.....	38
Abbildung 20 – Anatomische Verhältnisse bei Septum pellucidum Aplasie	39
Abbildung 21 – Bewegung der Lamina terminalis bei Septum pell. Aplasie	40
Abbildung 22 – Kurvenverlauf der max. Geschwindigkeiten der Patienten	41

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 – Sequenzdaten Probandengruppe und Patientin 2.2.2.5	15
Tabelle 2 – Sequenzdaten Patientengruppe	15
Tabelle 3 – Ergebnisse 1. Ableitung der Länge	19
Tabelle 4 – Übersicht der Parameter in der Liquorflussmessung	25
Tabelle 5 – Ergebnisse der Patientengruppe zur Flussuntersuchung Aquädukt ..	41

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die zur Entstehung dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein größter Dank gilt meinem Doktorvater und Betreuer PD Dr. Bernd Schmitz nicht nur für die Überlassung des Themas, sondern vor allem für die Möglichkeit es zu meinem Thema zu machen. Danke für dein Vertrauen in meine Arbeit und mein Können, womit sich mein wissenschaftlicher Horizont enorm erweitert hat. Ich danke dir für die Zeit, die du in mich und diese Arbeit investiert hast, sowie für die zahlreichen Korrekturen und Verbesserungsvorschläge.

Bedanken möchte ich mich bei Heike Wiedelbach und Timo Birkmeier, den MRTAs ohne die die Untersuchung meiner Probanden so nicht möglich gewesen wäre. Herzlichen Dank für die frühen Stunden an zahlreichen Montagen, an denen ihr für diese Studie und mit mir gearbeitet habt und für das Wissen, das ihr mir in dieser Zeit beigebracht habt.

Meinen Probanden danke ich für ihre Bereitschaft, an dieser Studie teilzunehmen, sowie für ihre Kooperation und Flexibilität bei deren Durchführung.

Meiner Familie, insbesondere meiner Mutter Marie-Luise, möchte ich an dieser Stelle meinen großen Dank aussprechen. Ohne euch wäre ich heute nicht da wo ich bin. Egal in welcher Hinsicht und auf welchem Weg, ihr habt mich unterstützt.

Mein herzlicher Dank gilt Lisa Small für die Unterstützung bei der Publikation und Julia Eisenmann für ihre mathematische Hilfe und Geduld.

Danke Martin, dass du diesen Weg mit mir gehst.

Lebenslauf

Familienname Reubelt
Vorname Daniela
Geburtsdatum 21. April 1985
Geburtsort Bad Neustadt an der Saale
Staatsangehörigkeit deutsch
Familienstand ledig
Adresse Rhönstraße 1, 97659 Schönaun an der Brend
Interessen Kunst und Kultur, Reisen, Geocaching
Sprachkenntnisse Deutsch, Englisch, Französisch

Schulische Laufbahn	10.11.2010	2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung an der Universität Ulm
	1.10.2006 – 30.9.2010	Studium der Humanmedizin an der Universität Ulm (Klinischer Abschnitt)
	13.9.2006	1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung an der Universität Jena
	1.10.2004-31.9.2006	Studium der Humanmedizin an der Friedrich-Schiller-Universität Jena (Vorklinischer Abschnitt)
	25.06.2004	Allgemeine Hochschulreife
	1991-2004	Schulische Ausbildung

Praktisches Jahr 09/09-12/09 *Hals – Nasen – Ohrenheilkunde*
 am Kantonsspital Luzern / CH
 12/09-04/10 *Geriatric / Innere Medizin*
 am Zieglerspital Bern / CH
 04/10-07/10 *Chirurgie*
 am Bundeswehrkrankenhaus Ulm / D

Publikationen REUBELT D., SCHMITZ B. L.: *[Case report: asymptomatic isolated aplasia of the septum pellucidum]*. Rofo 180: 59-61 (2008)
 REUBELT D., SMALL L. C., HOFFMANN M. H., KAPAPA T., SCHMITZ B.L.: *MR imaging and quantification of the movement of the lamina terminalis depending on the CSF dynamics*. AJNR Am J Neuroradiol 30: 199-202 (2009)